



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.





**LANE**

**MEDICAL**



**LIBRARY**

**LEVI COOPER LANE FUND**







LEHRBUCH  
DER  
ARZNEIMITTELLEHRE  
UND  
ARZNEIVERORDNUNGSLEHRE.

AUF GRUND DER DRITTEN AUFLAGE DES LEHRBUCHS DER ARZNEIMITTELLEHRE  
VON R. BUCHHEIM

UND DER PHARMACOPOEA GERMANICA. ED. II.

BEARBEITET VON

ERICH HARNACK,

PROFESSOR DER PHYSIOLOG. CHEMIE UND PHARMAKOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HALLE A. S.

HAMBURG UND LEIPZIG  
VERLAG VON LEOPOLD VOSS.

1883.

HY

**Das Recht der Übersetzung in fremde Sprachen bleibt vorbehalten.**

YAA.981.1 384.1



## VORWORT.

---

Nur mit einem Gefühle von Wehmut vermochte ich der Aufforderung des Herrn Verlegers zu entsprechen und die Bearbeitung einer Arzneimittellehre auf Grund des in weiten Kreisen bekannten Lehrbuches von *R. Buchheim* zu übernehmen; mußte mich doch die Erinnerung an den Verewigten, dessen persönlicher Bekanntschaft ich mich erfreut habe, und der sich in seinem Werke ein bleibendes Denkmal gesetzt hat, fort und fort bei dieser Arbeit begleiten. Er selbst hat vor seinem leider nur zu frühen Ende noch den Wunsch ausgesprochen, daß sein Werk in neuer Form weiter leben möge, und daher entschloß ich mich, die Arbeit zu übernehmen; sie ist mir nicht leicht geworden, vor allem deshalb, weil ich bis auf den heutigen Tag ein gewisses Gefühl von Pietät jenem Buche bewahrt habe.

Man darf wohl sagen, daß das Werk von *Buchheim*, welches in seinen zwei ersten Auflagen während der 50er Jahre erschien, geradezu eine Grundlage der heutigen wissenschaftlichen Arzneimittellehre geworden ist. Der Verfasser hat darin eine große Anzahl pharmakologischer Untersuchungen, welche von ihm und seinen Schülern ausgeführt worden, niedergelegt, er hat zum erstenmale klar die Ziele gekennzeichnet, welche die Arzneimittellehre, sofern sie auf den Namen einer selbständigen Wissenschaft Anspruch erheben will, zu verfolgen hat, und er hat den Weg vorgesteckt, welcher zur Erreichung dieses Zieles einzuschlagen ist. Das Werk von *Buchheim* hat somit ein hervorragend historisches Interesse, welches durch die vorliegende Bearbeitung selbstverständlich in keiner

Weise berührt wird, es nimmt eine feste Stellung innerhalb der Geschichte der Medizin ein und wird in vollem Maße voraussichtlich erst von späteren Geschlechtern gewürdigt werden.

Die Frage, nach welchen Grundsätzen die Neubearbeitung, für welche mir vollkommene Freiheit gegeben war, ausgeführt werden sollte, war für mich durchaus keine leichte: den eigenartigen Charakter und die wissenschaftliche Grundlage des Werkes, die ich voll und ganz teile, wünschte ich in jedem Falle möglichst unverändert beizubehalten. Zwei verschiedene Wege konnten von vorneherein eingeschlagen werden. Die eine Möglichkeit bestand darin, daß ich mich darauf zu beschränken suchte, in das frühere Werk die Resultate der neueren Forschung lediglich einzuschieben und die daraus sich ergebenden Abänderungen einfach nachzutragen. Ich gewann jedoch sehr bald die Überzeugung, daß das Ziel auf diesem Wege nicht zu erreichen war. Das Werk hätte dabei seine Einheitlichkeit vollständig verloren und schwerlich neue Lebenskraft gewonnen. Ein beträchtlicher Teil des Stoffes, wie namentlich die schweren Metalle, die Neutralsalze, der Sauerstoff, die Antiseptica, die Haloide und die Säuren, die Gruppe des Weingeistes, zahlreiche Alkaloide u. s. w., mußte auf Grund neu gewonnener That-sachen und Anschauungen fast durchweg neu bearbeitet, an anderen Stellen wieder, um das Buch nicht allzu sehr zu vergrößern, zusammengedrängt und gekürzt werden. Zudem erforderte die Herausgabe der neuen deutschen Pharmakopöe eine vollständige Umarbeitung des formalen Teiles, den ich durch Aufnahme der Arzneiverordnungslehre noch erweitert habe. Ich mußte mich daher entschließen, den Gegenstand zum größeren Teile neu auszuarbeiten, jedoch unter beständiger Verwertung und auf Grund der Prinzipien des *Buchheimschen* Werkes. Das letztere habe ich zum Teil wörtlich benutzt, aber ich bin bemüht gewesen, die neue Ausarbeitung mit dem bereits Gegebenen möglichst zu einem einheitlichen Ganzen zu verschmelzen und die Unterschiede zwischen *Buchheims* Schreibweise und der meinigen möglichst wenig hervortreten zu lassen. Diesem Verhältnisse entspricht auch der neu gewählte Titel: nicht eine Verbesserung des Werkes von *Buchheim* habe ich zu liefern beabsichtigt, sondern eine Neubearbeitung des Gegenstandes auf Grund dieses Werkes und in dem Sinne des verewigten Verfassers. Die Prinzipien sind in dem „allgemeinen Teile“, welcher verhältnismäßig am wenigsten

verändert wurde, niedergelegt; aber auch in den grölstenteils neu bearbeiteten Kapiteln habe ich, soweit mir dies möglich erschien, einzelne Teile aus dem *Buchheimschen* Werke wörtlich herübergenommen. Die Aufgabe war allerdings eine sehr schwierige, ja man kann vielleicht auch sagen, verantwortungsvolle, und ich bin mir dessen wohl bewußt, daß sie mir nicht so geglückt ist, wie ich es gewünscht hätte. Das Ziel, welches ich im Auge hatte, bestand darin, auf der von *Buchheim* geschaffenen Grundlage ein den gegenwärtigen Bedürfnissen möglichst entsprechendes Lehrbuch der Arzneimittellehre zu liefern. Freilich, auch in der vorliegenden Form ist die Gestalt des Buches immer nur eine ephemere, indem thatsächlich beständig daran geändert, weggenommen und zugesetzt wird. Unsere Wissenschaft steht immer noch im Beginn ihrer Entwicklung: der sicher feststehende Kern, die unverrückbaren Normen besitzen einen relativ kleinen Umfang, und alles, was sich darum gruppiert, wird, je weiter es sich von diesem Zentrum entfernt, um so schwankender.

Die von *Buchheim* gewählte Einteilung des Stoffes habe ich im wesentlichen beibehalten und auch den Abschnitt, in welchem *Buchheim* dieselbe verteidigt, fast unverändert gelassen. Sein System scheint mir das einzige prinzipiell richtige zu sein, namentlich gegenüber den sogenannten therapeutischen Einteilungsprinzipien, die schon deshalb verwerflich sind, weil sie eigentlich nur die Anwendung der Mittel zur Erfüllung symptomatischer Indikationen berücksichtigen. Der Wunsch, eine Haupteinteilung zu schaffen und die ziemlich beträchtliche Anzahl von koordinierten Gruppen wieder unter wenigen Hauptgesichtspunkten zusammenzufassen, ist gegenwärtig noch nicht realisierbar. Die Reihenfolge der Gruppen habe ich, zum Teil aus äußeren Gründen, mehrfach abgeändert: es ist das schließlich, solange man sich mit der bloßen Koordinierung der Gruppen begnügen muß, keine prinzipiell wichtige Frage. Sodann habe ich einige getrennte Gruppen kombiniert: nicht ganz gerechtfertigt erschien mir z. B. die Trennung der Kochsalz- von der Salpetergruppe, was zur Folge hatte, daß einige Kaliumsalze in jeder von beiden Gruppen aufgeführt wurden. Die unleugbar hier vorhandene Schwierigkeit wird durch den Umstand, daß die Wirkung der einzelnen Salze durch die Natur der darin enthaltenen Säure modifiziert wird, noch gesteigert. Ich hielt es daher für richtig, zuvörderst die den bezüglichen Kalium- und Natriumsalzen gemeinsamen Eigenschaften zu behandeln



und dann erst auf die besonderen Wirkungen der Kaliumsalze im allgemeinen und des Jodkaliums und Bromkaliums im speziellen einzugehen. Ebenso habe ich die Gerbsäuren und Thonerdesalze wegen der großen Übereinstimmung ihrer wirksamen Eigenschaften gemeinsam besprochen. Die schweren Metalle habe ich insofern als Glieder einer großen Gruppe betrachtet, als ich in der Einleitung zu diesem Abschnitte die den Metallsalzen gemeinsamen Momente hervorzuheben suchte und dann erst die Einzelbesprechung der praktisch wichtigen Metalle folgen ließ. Dagegen habe ich einige von *Buchheim* kombinierte Gruppen geschieden: die Aufstellung einer Gruppe der Säureanhydride z. B. schien mir nicht mehr haltbar zu sein; ich habe daher die Gruppen des Euphorbium- und Jalapenharzes gesondert abgehandelt. Auch die Gruppe der putriden Stoffe habe ich aufgegeben, dem Mutterkorn einen besonderen Platz für sich angewiesen, dagegen Moschus und Castoreum als Anhang zum Kampfer behandelt. Auch sonst finden sich noch einige Veränderungen in bezug auf die Kombination der Gruppen.

In dem Werke von *Buchheim* war durchweg bei Besprechung der Wirkungen die Scheidung nach den einzelnen Teilen und Organen des Körpers sehr scharf, auch typographisch hervorgehoben, weil *Buchheim* es vor allem für wichtig hielt, die chemischen Veränderungen der Arzneistoffe im Organismus zu erkennen, die letzteren gewissermaßen auf ihrer Tour durch den Körper zu begleiten. So richtig dieses Bestreben an sich ist, so erwächst daraus doch nicht selten der Nachteil, daß das in praktischer Hinsicht minder Wesentliche mit dem Wichtigeren koordiniert wird. Ich habe daher jene Scheidung etwas weniger scharf hervortreten zu lassen gesucht, um den Überblick über die Gesamtwirkung nicht zu erschweren. Was dadurch etwa an äußerer Übersichtlichkeit verloren gegangen ist, habe ich durch zweckmäßige typographische Anordnung nach anderer Richtung hin zu ersetzen gesucht und bin auch bemüht gewesen, auf die in praktischer Hinsicht wichtigsten Wirkungen stets besonders hinzuweisen. Etwas stärker, als dies von *Buchheim* im allgemeinen ge-  
 sehen ist, habe ich mehrfach den Unterschied zwischen Wirkungen an der Applikationsstelle und Wirkungen vom Blute aus hervor-  
 gehoben. Es braucht das freilich nicht immer, wie *Buchheim* selbst richtig betont, ein prinzipieller Unterschied zu sein, aber es zeigt sich in vielen Fällen, wo die Wirkungen sehr mannigfaltiger

Art sind, den Überblick über dieselben erheblich. Das gilt z. B. besonders von den Gliedern der Weingeistgruppe, sowie von den schweren Metallen, wo jene Scheidung auch von toxikologischer Bedeutung ist.

Die Grenzen des ohnehin so umfangreichen Stoffes habe ich im allgemeinen möglichst scharf einzuhalten gesucht und bin deshalb z. B. bei Besprechung des Wassers auf balneologische Fragen, bei Behandlung der „Nutrientia“ auf physiologisch-chemische und diätetische Fragen nur ganz vorübergehend eingegangen. In bezug auf Äußerliches sei noch erwähnt, daß die in dem Werke angewandte sogenannte neue Orthographie nicht die meinige ist, sondern auf ausdrücklichen Wunsch der Verlagsbuchhandlung gewählt wurde. Es sind vielleicht aus diesem Grunde einige Inkonssequenzen in orthographischer Hinsicht vorgekommen, welche ich zu entschuldigen bitte.

Um die praktische Brauchbarkeit des Buches zu erhöhen, habe ich auf alles dasjenige, was die Verordnung und Anwendung der Arzneien betrifft, ein besonderes Augenmerk zu richten gesucht, nicht nur auf die officinellen, sondern auch auf die Handelspräparate (*Pharmacopoea elegans* etc.) Rücksicht genommen und aus dem Grunde auch da, wo es passend erschien, als zweckmäßig erprobte Arzneiformeln beigelegt. In betreff der letzteren bin ich bemüht gewesen, mich möglichst der Einfachheit zu befleißigen und eine Kombination mehrerer wirksamen Mittel da zu vermeiden, wo eine solche nicht aus besonderen Gründen als gerechtfertigt erschien. Doch will ich nicht leugnen, daß man in dieser Hinsicht vielleicht ein noch strengeres Prinzip durchführen könnte, als es von mir geschehen ist. Die am Schlusse des Werkes beigegebenen Tabellen werden sich hoffentlich als praktisch brauchbar erweisen. Nach *Buchheims* Vorgänge habe ich auch die Zusammensetzung und Herstellungsweise der officinellen Präparate kurz berücksichtigt, wobei durchweg die neue Auflage der Pharmakopöe zu Grunde gelegt ist. Das Erscheinen dieser letzteren erforderte für den formellen Teil des Werkes eine vollständige Neubearbeitung. Erwägt man, daß von über 900 Präparaten der alten Pharm. mehr als 350 ausgeschlossen und etwa 45 neu aufgenommen worden, und daß die beibehaltenen Präparate zum großen Teil in ihrer Herstellung und Zusammensetzung modifiziert worden sind, so läßt sich beurteilen, wie durchgreifend unsere Pharmakopöe umgearbeitet worden ist. Um

den Ärzten namentlich anfangs den Übergang zu erleichtern, habe ich in der Tabelle C. alle die Präparate der alten Pharm. Germ. zusammengestellt, welche in der neuen Auflage nicht mehr enthalten sind. — Was den Abschnitt über allgemeine Arzneiverordnungslehre anlangt, so bin ich in bezug auf alles Systematische in demselben dem bekannten Lehrbuche der Arzneiverordnungslehre von *Bernatzik* zu vielem Danke verpflichtet. Das Werk kann jedem, der sich über die rein formale Seite unserer Disziplin eingehender zu informieren wünscht, warm empfohlen werden. Seine Einteilung der Arzneiformen, die mir als die entschieden zweckmässigste erschien, habe ich in allem Wesentlichen adoptiert. — Bei Besprechung der Arzneiwirkungen ist auch auf toxikologische Fragen, die Symptome und die Behandlung der Vergiftungen, Rücksicht genommen. Es läßt sich das nicht wohl von einander trennen, zumal der Fall ja nicht so selten ist, daß die Wirkung eines Heilmittels am Krankenbette zu heftig wird und die ersten Erscheinungen der Vergiftung oder sogenannte Nebenwirkungen aufzutreten beginnen.

Schließlich sei es mir noch gestattet, einige Worte über den gegenwärtigen Stand unserer Disziplin hier beizufügen. Was meine Stellung zu der Frage nach den Zielen und Aufgaben der Pharmakologie betrifft, so ist leider ein darauf bezüglicher Satz aus einem Vortrage von mir<sup>1)</sup> seiner Kürze halber mißverstanden worden.<sup>2)</sup> Ich wollte dort einen Unterschied zwischen der experimentellen Pharmakologie und der Arzneimittellehre machen und darauf hinweisen, daß wir es in jener ja auch nur mit der Untersuchung von Lebensthätigkeiten zu thun haben und daß jene daher, wie die Physiologie, zu den biologischen Disziplinen zu zählen ist. Ich wollte sie also mit der Physiologie koordinieren und nicht als ein Neben- oder Hilfsfach der letzteren bezeichnen. Wenn die experim. Pharmakologie der Frage nachgeht, wie und aus welchen Gründen die Lebensfunktionen durch die chemisch-wirksamen Agenzien verändert werden, so hat die Arzneimittellehre die Aufgabe festzustellen: wie müssen die Lebensthätigkeiten verändert werden, oder wie lassen sich die ermittelten Veränderungen der Funktionen benutzen, um krankhafte Prozesse zur Heilung zu bringen? Die

---

<sup>1)</sup> *Die Bedeutung pharmakol. Thatsachen für die Physiologie des Froschherzens.* Halle. 1881. (Vorwort).

<sup>2)</sup> Vergl. BINZ, *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1882. Nr. 2.



Arzneimittellehre bildet damit den Übergang zur Therapie, der sie mit ihren Ergebnissen unmittelbar zu dienen berufen ist.

Es muß anerkannt werden, daß die experimentell-pharmakologische Forschung in neuerer Zeit bedeutende Fortschritte in ihrer Entwicklung gemacht und sich einen ehrenvollen Platz innerhalb der biologischen Disziplinen errungen hat. Jedenfalls ist sie hinter der experimentellen Pathologie nicht zurückgeblieben. Sie hat es verstanden, sich viele Methoden der physiologischen Untersuchung dienstbar zu machen, und hat selbst neue Methoden ersonnen, deren Ertrag auch nicht selten wieder der Physiologie zu gute gekommen ist. Ermöglicht wurde dieser Fortschritt durch die immer mehr befestigte Erkenntnis, daß, wie *Buchheim* schon in der ersten Auflage seines Lehrbuches betont hatte, pharmakologische Untersuchungen, welche Wert für die Wissenschaft haben sollen, nur mit chemisch reinen Substanzen vorgenommen werden dürfen. Dem Pharmakologen erwächst daraus in vielen Fällen die Aufgabe, zuvor erst die Reinheit seiner Substanz zu erweisen, eine Arbeit, die er meist selbst ausführen muß. Damit sind freilich die Anforderungen, die an den Pharmakologen gestellt werden, gestiegen, aber der Fortschritt der Wissenschaft ist auch erst dadurch möglich geworden.

Trotz dieses Fortschrittes sind die Schwierigkeiten für ein Lehrbuch der Arzneimittellehre heutzutage immer noch sehr bedeutende: *Buchheims* Verdienst bestand auch darin, daß er sich nie auszusprechen scheute, wo die Grenze unseres Wissens noch gezogen ist. Es ist freilich nicht gerade angenehm, das Zugeständnis des „nescimus“ so oft wiederholen zu müssen, aber es ist meist heilsamer und fruchtbringender, als der Versuch, sich durch allerlei Konjekturen und subjektive Vermutungen über das Nichtwissen hinwegzuhelfen und hinwegzutäuschen. Die Schwierigkeiten für ein Lehrbuch der Arzneimittellehre beruhen größtenteils auch darauf, daß es nicht so leicht ist, die richtige Mittelstraße zwischen den rein wissenschaftlichen und den rein praktischen Gesichtspunkten einzuhalten. Die Zwecke und Aufgaben eines Lehrbuches der Arzneimittellehre sind verschieden von denen eines Lehrbuches der Therapie. Es ist nicht Aufgabe der Arzneimittellehre, direkt anzugeben, welches Mittel im bestimmten Krankheitsfalle zu wählen ist, aber die Wahl des Mittels von seiten des Arztes soll geschehen auf Grund dessen, was ihn die Arzneimittellehre über das Mittel gelehrt hat. Der Arzt soll also dazu

veranlaßt werden, sich Rechenschaft über die Wahl des Mittels zu geben, sich zu fragen, ob er das Ziel, welches er im Auge hat, voraussichtlich durch das Mittel erreichen kann, und sich überhaupt eingehender über die Veränderungen, welche das Mittel im Körper hervorbringt, und über den Causalnexus zwischen der Wirkung und dem therapeutischen Effekte zu instruieren. Wir gehen hier nicht von den Krankheiten, sondern von den Mitteln aus, und eine Aufzählung aller der einzelnen Krankheitsfälle, in denen ein bestimmtes Mittel eventuell zur Anwendung kommen kann, wäre hier durchaus nutzlos. Wir haben zwar z. B. zu untersuchen, auf Grund welcher Ursachen eine bestimmte Substanz brechenenerregend wirkt und ob sie sich nach ihren Eigenschaften für die praktische Anwendung als Emeticum eignet, aber die kritische Betrachtung der weiteren Frage, in welchen Fällen und aus welchen Gründen die Anwendung eines Brechmittels am Krankenbette indiziert sein kann, ist nicht Sache der Arzneimittellehre, sondern der Therapie, der Klinik.

Auch nach der anderen, nach der rein wissenschaftlichen Seite hin macht die Begrenzung des Stoffes Schwierigkeiten: es ist nicht möglich, in einem Lehrbuche der Arzneimittellehre die Details der wissenschaftlichen Forschung eingehend zu berücksichtigen, und leider fehlt es uns noch an einem ausführlichen Handbuche der experimentellen Pharmakologie. Hier müssen wir uns im wesentlichen darauf beschränken, die Resultate der wissenschaftlichen Forschung in kürze wiederzugeben, und müssen auf Grund derselben die Frage, wie weit sich die Wirkungen der Mittel zur Heilung krankhafter Prozesse praktisch verwerten lassen, zu beantworten suchen.

Die späte Entwicklung der Arzneimittellehre als selbständige, wenn auch im Dienste der Therapie stehende, wissenschaftliche Disziplin hat es mit sich gebracht, daß wir in betreff der praktischen Anwendung der Arzneimittel uns fast durchweg vor einem fait accompli befinden, d. h. ohne daß wir selbst zu prüfen im stande sind, ob das Mittel wirklich nach einer bestimmten Richtung hin heilsam wirkt (worüber bekanntlich auch die Therapeuten oft sehr verschiedener Meinung sind), sehen wir uns meist vor die Aufgabe gestellt, zu erklären, warum das Mittel in jenem Falle sich als heilsam erweist. Den Erklärungsversuchen fehlt aber sehr häufig der Boden, weil eben die Thatsache meist noch nicht mit der Sicherheit einer objektiven Naturbeobachtung feststeht. Unsere Aufgabe

und unser Ziel ist es, zu deduzieren, in welchen Richtungen das Mittel heilsam wirken muß, und uns die für die verschiedenen Heilzwecke geeignetsten Mittel selbst herzustellen. Die Möglichkeit der Erreichung dieses Zieles hängt aber eben so sehr von der Erkenntnis der Krankheiten und deren Ursachen, als von den Fortschritten der Pharmakologie ab. Wenn die Arzneimittellehre in ihrer Entwicklung vielfach hinter der experimentellen Pharmakologie zurückgeblieben ist, so liegt dies zum größten Teile daran, daß wir über das Wesen der einzelnen Krankheiten noch verhältnismäßig so wenig im klaren sind. Wir können die Mittel in ihren Eigenschaften und Wirkungen noch so genau kennen: ehe wir nicht das Wesen und die Ursachen der Krankheiten verstehen gelernt, werden wir die oben bezeichnete Frage nie vollständig beantworten können, und so lange wird die Anwendung von Mitteln, welche die *indicatio causalis* oder *morbi* in solchen Fällen erfüllen sollen, stets nur auf rein empirischer Basis geschehen.

Für ein Werk, wie das vorliegende, verursacht einige Schwierigkeiten auch die Frage, wie weit die Litteratur nach der wissenschaftlichen und praktischen Richtung hin anzugeben sei. Ich bin darin etwas weiter gegangen als *Buchheim*, indem ich auch aus älterer Zeit eine etwas größere Anzahl von Arbeiten angeführt habe, um dadurch das Buch womöglich auch für den Fachmann brauchbarer zu machen. Von der wissenschaftlichen Litteratur der neuesten Zeit bin ich bemüht gewesen, wenigstens alles Wichtige, soweit es die praktisch angewandten Mittel betrifft, anzugeben. Eine erschöpfende Wiedergabe der Litteratur, namentlich was die praktischen Fragen der Anwendung anlangt, ist selbstverständlich unmöglich: es würde das für sich allein ein umfangreiches Werk ausfüllen. Man muß sich also für ein derartiges Lehrbuch auf eine Auswahl der zu citierenden Arbeiten beschränken, die nicht selten etwas willkürlich erscheinen kann; ich glaube jedoch wenigstens in bezug auf die neueste Zeit nicht allzu sparsam gewesen zu sein. Einiges, was mir im Original nicht zugänglich war, habe ich nach den Jahresberichten und anderen Referaten citiert. — Daß einem Werke, wie dem vorliegenden, vielfach Mängel und Irrtümer anhaften, ist selbstverständlich: ich werde den Fachgenossen stets dankbar sein, wenn sie mich auf solche aufmerksam machen wollen.

Schließlich darf wohl auch an dieser Stelle mit Genugthuung

hervorgehoben werden, daß unsere Disciplin endlich diejenige feste und selbständige Stellung innerhalb des Staatsexamens errungen hat, welche sie längst schon beanspruchen durfte. Es soll nicht vergessen werden, daß den Bemühungen von *C. Binz* in Bonn ein besonderer Dank dafür gebührt. Hoffentlich wird dieser äußere Fortschritt auch dazu beitragen, daß dem Studium der Arzneimittellehre von seiten der Studierenden eine größere Bedeutung beigemessen wird, als es bisher vielfach der Fall war.

Ich möchte diese einleitenden Worte nicht schließen, ohne meinem früheren Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Schmiedeberg* in Straßburg, an dieser Stelle einen herzlichen Dank auszusprechen. Der vielfachen geistigen Anregung, welche ich eine Reihe von Jahren hindurch, in denen ich sein Schüler gewesen, durch den Verkehr mit ihm gewonnen, bin ich mir bei Ausführung dieser Arbeit ganz besonders bewußt geworden, und es ist mir eine Freude zu bekennen, wie viel ich ihm verdanke.

So möge denn das Werk in dieser neuen Gestalt seinen Weg antreten und auch seinerseits dazu beitragen, sowohl das Studium der Arzneimittellehre mehr und mehr zu verbreiten und zu vertiefen, als auch das Andenken an den Mann, dem unsere Disziplin am meisten verdankt, unter allen Schülern der Heilwissenschaft wach zu erhalten.

Halle, im Juli 1883.

**Dr. Erich Harnack.**

# INHALT.

## Allgemeiner Teil.

	Seite:
Einleitung.....	1
Wirkung der Arzneimittel .....	7
Zusammensetzung der Arzneimittel	12
Veränderungen der Arzneimittel im Körper.....	15
Weitere Folgen der Wirkungen von Arzneimitteln.....	21
Veränderungen des Organismus durch die Arzneimittel .....	24
Allgemeine Arzneiverordnungslehre .....	62
Einfluss besonderer Zustände des Organismus auf die Folgen der Arzneiwirkungen .....	84
Applikationsorgane und Arzneianwendungsarten.....	88
Einteilung der Arzneimittel .....	101

## Spezieller Teil.

I. Gruppe des Sauerstoffes .....	108
Ozon, Wasserstoffhyperoxyd .	109
Osmiumsäure .....	109
Kaliumpermanganat .....	119
Chromsäure, dichroms. Kalium	119
Chlorsaures Kalium.....	119
II. Gruppe des Chlors .....	119
Chlorwasser, Königswasser ..	134
Chlorkalk, unterchlorigsaures Kalium, Antimonchlorür ..	135
Brom .....	135
Jod, Jodtinktur .....	135
Jodsaures Natrium .....	135
Jodoform.....	135

	Seite:
III. Gruppe der Schwefelsäure...	136
Schwefelsäure.....	155
Salzsäure .....	155
Salpetersäure .....	155
Phosphorsäure .....	156
Borsäure .....	156
Weinsäure.....	156
Zitronensäure .....	156
Milchsäure .....	156
Essigsäure .....	156
Ameisensäure .....	157
Tamarinden, Kirschsirup, Himbeersirup etc .....	157
IV. Gruppe der Alkalien .....	158
Kali, Natron.....	178
Kohlensaures Kalium, Natrium, Lithium .....	179
Doppelkohlensaures Kalium, Natrium.....	179
Essigsaures Kalium, Natrium	179
Borax .....	179
Boraxweinstein .....	180
Seife, Schmierseife.....	180
Galle, gallensaure Salze.....	180
Ätzkalk, Kalkhydrat.....	180
Kohlensaurer Kalk .....	180
Phosphorsaurer Kalk .....	180
Gebrannte Magnesia.....	180
Kohlensaures Magnesium ....	181
V. Gruppe des Ammoniaks .....	181
Ätzammoniak .....	190
Kohlensaures Ammon.....	190
Essigsaures Ammon .....	190
Trimethylamin .....	190

	Seite:
<b>VI. Gruppe des Schwefels</b> .....	191
Schwefelblumen . . . . .	196
Schwefelmilch.....	197
Schwefelkalium, Schwefelcal- cium, Sulfokarbonate . . . . .	197
<b>VII. Kohle</b> . . . . .	197
Holzkohle, Tierkohle . . . . .	200
<b>VIII. Kohlensäure</b> .....	200
Kohlensaure Wasser.....	204
Brausepulver . . . . .	204
Anhang:	
1. Stickstoffoxydul.	204
2. Kohlenoxydgas ..	207
<b>IX. Wasser</b> .....	210
Mineralwässer.....	228
<b>X. Gruppe des Kochsalzes</b> .....	231
Die Kaliumsalze.....	242
Chlornatrium . . . . .	258
Chlorkalium . . . . .	258
Chlorkalium . . . . .	258
Chlorlithium . . . . .	258
Chlorammonium . . . . .	258
Jodkalium . . . . .	258
Jodnatrium, Jodammonium..	259
Bromkalium . . . . .	259
Bromnatrium, Bromammoni- um, Bromlithium.....	259
Salpeter.....	259
Natriumsalpeter . . . . .	260
<b>XI. Gruppe des Glaubersalzes</b> ...	260
Schwefelsaures Natrium, Karls- bader Salz.....	271
Schwefelsaures Kalium . . . . .	271
Schwefelsaures Magnesium ..	271
Zitronensaures Magnesium ..	271
Phosphorsaures Natrium ....	272
Schwefligsaures Natrium, Mag- nesium.....	272
Unterschwefligsaures Natrium	272
Weinschwefelsaures Natrium.	272
Weinstein . . . . .	272
Weinsaures Kalium.....	272
Seignettesalz . . . . .	272
Mannit . . . . .	272
Manna . . . . .	273
<b>XII. Gruppe der Karbolsäure</b> ....	273
Karbolsäure . . . . .	297
Benzol, Petroleumäther . . . . .	297
Pikrinsäure . . . . .	298

	Seite:
Kreosot . . . . .	298
Holzteer . . . . .	298
Pyrogallussäure . . . . .	298
Thymol . . . . .	298
Benzoësäure . . . . .	298
Benzoësaures Natrium . . . . .	299
Salicylsäure.....	299
Salicylsaures Natrium.....	299
Resorcin, Hydrochinon.....	299
Naphthalin, Naphthol, Xylol.	300
<b>XIII. Gruppe der Gerbsäuren und Thonerdepräparate</b> . . . . .	300
A. Gerbsäure . . . . .	307
Gallussäure . . . . .	308
Galläpfel . . . . .	308
Eichenrinde . . . . .	309
Bärentraubenblätter . . . . .	309
Ratanhiawurzel . . . . .	309
Katechu, Kino etc. . . . .	309
Wallnufsschalen, Wallnufs- blätter . . . . .	310
B. Thon.....	310
Alaun.....	310
Schwefelsaure Thonerde, essig- saure Thonerde, Chloralumi- nium.....	310
<b>XIV. Gruppe der Filixsäure</b> . . . . .	311
Farnwurzel . . . . .	314
Granatrinde . . . . .	315
Kosoblüten . . . . .	315
Kamala . . . . .	316
Saoria, Kürbiskerne etc.....	316
Anhang: Santonin....	316
Zittwersamen, Santonin.....	319
Rainfarn . . . . .	319
<b>XV. Gruppe des Senföls</b> . . . . .	319
Senfsamen, Senföl . . . . .	325
Löffelkraut . . . . .	326
Giftsumachblätter . . . . .	326
Spanischer Pfeffer.....	326
<b>XVI. Kantharidinsäure</b> .....	326
Kanthariden . . . . .	332
Chrysarobin . . . . .	333
<b>XVII. Gruppe des Euphorbium- harzes</b> . . . . .	334
Euphorbium . . . . .	336
Seidelbastrinde . . . . .	337
Küchenschelle etc.....	337

	Seite:
<b>XVIII. Gruppe des Jalapenharzes</b>	<b>337</b>
Jalapenwurzel .....	342
Scammoniaharz .....	342
Lärchenschwamm .....	343
Elaterium .....	343
Podophyllin .....	343
Gutti .....	344
<b>XIX. Gruppe der Kathartinsäure</b>	<b>344</b>
Sennablätter .....	348
Rhabarber .....	349
Faulbaumrinde .....	351
Kreuzdornbeeren .....	351
<b>XX. Gruppe des Krotonöls</b>	<b>351</b>
Rizinusöl .....	354
Krotonöl .....	355
<b>XXI. Gruppe des Aloëns</b>	<b>355</b>
Aloë .....	359
Koloquinten .....	359
Abführpillen .....	360
<b>XXII. Gruppe der indifferenten Bitterstoffe</b>	<b>360</b>
Enzianwurzel .....	363
Tausendgüldenkraut .....	363
Bitterklee .....	363
Löwenzahn .....	363
Cardobenediktenkraut .....	364
Quassia .....	364
Kolombowurzel .....	364
Wermut .....	364
Cascarillrinde .....	365
Condurangorinde .....	365
Hopfenmehl .....	365
<b>XXIII. Die schweren Metalle</b>	<b>365</b>
<b>A. Kupfer und Zink</b>	<b>371</b>
Kupferoxyd .....	380
Schwefelsaures Kupfer .....	380
Essigsäures Kupfer .....	380
Zinkoxyd, Zinksalbe .....	380
Chlorzink .....	381
Schwefelsaures Zink .....	381
Essigsäures Zink .....	381
Schwefelkarbolsaures Zink .....	381
<b>B. Wismut</b>	<b>382</b>
Basisch-salpetersaures Wismut	383
<b>C. Blei</b>	<b>384</b>
Bleioxyd .....	397
Mennige .....	397
Jodblei .....	397

	Seite:
Kohlensaures Blei .....	398
Essigsäures Blei .....	398
Bleiessig .....	398
Gerbsäures Blei .....	398
<b>D. Silber und Gold</b>	<b>398</b>
Salpetersaures Silber .....	410
Chlorsilber etc. ....	411
Natriumgoldchlorid .....	411
<b>E. Quecksilber</b>	<b>411</b>
Quecksilber, metallisches, Quecksilbersalbe etc. ....	445
Quecksilberoxyd, Quecksilberoleat .....	446
Quecksilberchlorür .....	446
Quecksilberchlorid .....	447
Quecksilberpepton, Quecksilberäthylchlorid, Glykokollquecksilber, Quecksilberformamid etc. ....	447
Quecksilberjodür .....	448
Quecksilberjodid .....	448
Quecksilberpräcipitat, weißer	448
Quecksilbercyanid .....	448
<b>F. Eisen</b>	<b>449</b>
Eisenpulver, reduziertes Eisen	464
Eisenoxydhydrat, Eisenzucker	465
Eisenchlorür .....	465
Eisenchlorid, Eisenoxychloridlösung .....	465
Eisensalmiak .....	466
Eisenjodür .....	466
Kohlensaures Eisen .....	466
Schwefelsaures Eisenoxydul..	467
(Schwefelsaur. Manganoxydul)	467
Schwefelsaures Eisenoxyd ...	467
Phosphorsaures Eisen, pyrophosphorsaures Eisen .....	468
Essigsäures Eisen .....	468
Milchsäures Eisen .....	468
Äpfelsäures Eisen .....	469
Eisenweinstein etc. ....	469
<b>G. Antimon</b>	<b>470</b>
Schwefelantimon, Spießglanz	480
Brechweinstein .....	480
<b>H. Arsen</b>	<b>481</b>
Arsen .....	499
Arsenige Säure .....	499
Arsenigsaures Kalium .....	499
Arsensäure .....	499
Jodarsen .....	500



	Seite:		Seite:
<b>XXIV. Phosphor</b> .....	500	<b>Cardamom</b> .....	546
Phosphor.....	511	Cajeputöl.....	546
Zinkphosphid.....	511	Eucalyptus.....	546
<b>XXV. Gruppe des Kampfers</b> .....	511	Lorbeeren.....	547
Kampfer, Monobromkampfer.	519	Veilchenwurzel.....	547
Alantwurzel.....	519	Rosen.....	547
Steinklee, Cumarin.....	519	Thymian, Quendel.....	547
		Lavendelblüten, Rosmarin...	547
		Cotorinde.....	548
<b>Anhang:</b>		<b>XXVII. Gruppe des Weingeistes</b> ..	548
Moschus und Castoreum	520		
Moschus.....	522	A. Gruppe des Äthylal-	
Bibergeil.....	522	kohols.....	550
Zibeth, Ambra, Hyraceum...	522	Weingeist.....	570
<b>XXVI. Gruppe des Terpentins</b> ..	523	Branntwein, Wein.....	570
Terpentin, Terpentinsöl.....	536	Bier.....	571
Waldwollöl.....	537	Salpetergeist.....	571
Copaivabalsam, Gurjun.....	537	Schwefeläther.....	571
Cubeben, Matico, Kava.....	538	Essigäther.....	571
Myrrhe.....	538		
Perubalsam.....	539	B. Gruppe des Chloro-	
Storax.....	539	forms.....	572
Dammarharz.....	539	Chloroform.....	585
Mutterharz, Ammoniakgummi	539		
Stinkasant.....	539	C. Gruppe des Chlorals	586
Sagapenum.....	540	Chloralhydrat.....	596
Baldrianwurzel, Beifußwurzel	540	Chloralalkoholat.....	596
Pfefferminze.....	540	Paraldehyd, Diäthylacetal ...	596
Krauseminze.....	541	Butylchloralhydrat.....	596
Melissenblätter.....	541	<b>XXVIII. Gruppe des Amylnitrits</b> .	597
Arnika Blüten.....	541	Amylnitrit.....	601
Kamillen.....	541	Äthylnitrit.....	601
Fliesenblüten.....	541	<b>XXIX. Gruppe der Blausäure</b> ....	601
Lindenblüten.....	542	Bittermandelwasser, Bitter-	
Fenchelsamen, Anis.....	542	mandeln.....	609
Wasserfenchel, Petersilie....	542	Cyanzink, Cyanquecksilber ..	609
Wachholderbeeren.....	542		
Sadebaum.....	542	<b>XXX. Die Alkaloide und stark</b>	
Rautenöl.....	543	wirksamen Glykoside.....	609
Engelwurzel, Meisterwurzel..	543		
Liebstockwurzel, Bibernell-		A. Gruppe des Piperins	611
wurzel.....	543	Pfeffer.....	613
Sassafrasholz.....	543	Bertramwurzel, Parakresse ..	614
Kalmuswurzel.....	543		
Pomeranzen, Pomeranzen-		B. Gruppe des Curarins	614
schalen, Pomeranzenblüten	544	Curare.....	622
Zitronenschalen.....	544		
Zimtkassie.....	544	C. Gruppe des Strych-	
Gewürznelken.....	545	nins.....	622
Muskatnufs, Muskatblüte....	545	Strychnossamen, Strychnin ..	630
Vanille.....	545	Brucin, Angusturarinde, Igna-	
Safran.....	546	tiusbohne etc.....	631
Ingwer.....	546		
Galgantwurzel, Zitwerwurzel.	546		

	Seite:
<b>D. Gruppe des Kaffeïns</b>	631
Kaffeïn.....	637
Theobromin .....	638
<b>E. Gruppe des Morphins</b>	638
Opium .....	663
Mohnköpfe .....	664
Salzsaures Morphin.....	665
Schwefelsaures Morphin.....	665
Codeïn, Narceïn, Papaverin, Narkotin .....	666
Indisch Hanf ... ..	666
Giftlattigsaft .....	666
Cocablätter .....	666
<b>F. Gruppe des Pilokar-</b>	
<b>pins.....</b>	667
Jaborandiblätter.....	678
Salzsaures Pilokarpin .....	678
Tabaksblätter .....	678
<b>G. Gruppe des Coniins</b>	678
Schierlingskraut, Coniïn.....	682
Lobelienkraut.....	683
Sparteïn.....	683
Lupinen.....	683
<b>H. Gruppe des Muska-</b>	
<b>rins.....</b>	683
<b>J. Gruppe des Atropins</b>	692
Belladonnablätter.....	708
Schwefelsaures Atropin .....	709
Duboïsin, Homatropin .....	709
Stechapfel, Daturin .....	710
Bilsenkraut, Hyoscyamin, Hyos-	
cin .....	710
Solanin, Dulcamarin .....	710
<b>K. Physostigmin.....</b>	711
Salicylsaures Physostigmin ..	718
<b>L. Apomorphin.....</b>	719
Salzsaures Apomorphin .....	724
<b>Anhang: Aspidospermin</b>	724
Quebrachorinde .....	726
<b>M. Emetin .....</b>	727
Ipecacuanhawurzel.....	731
<b>N. Colchicin.....</b>	732
Zeitlosensamen.....	735
Sanguinarin, Chelidonin.....	735
<b>O. Gruppe des Vera-</b>	
<b>trins.....</b>	735
Nieswurzel .....	740

	Seite:
Veratrin.....	741
<b>P. Gruppe des Akonitins</b>	741
Eisenhutknollen .....	746
Akonitin .....	746
<b>Q. Gruppe des Gelsemins</b>	747
<b>R. Gruppe des Chinins</b>	750
Chinarinde .....	750
Chininverbindungen .....	771
Chinioïdin .....	773
Cinchonin, Chinidin .....	773
Chinolin.....	773
Kairin .....	774
<b>S. Gruppe des Digitalins</b>	774
Fingerhutblätter.....	785
Digitalin .....	786
Meerzwiebel .....	786
Helleboreïn.....	787
<b>T. Gruppe des Saponins</b>	787
Senegawurzel .....	790
Sarsaparillwurzel.....	790
Chinawurzel, Seifenwurzel, Asclepiadin .....	791
Guajakholz, Hauhechelwurzel, Stiefmütterchen .....	791
<b>XXXI. Mutterkorn.....</b>	792
Mutterkorn .....	798
Ergotin, Ergotinsäure, Sklero-	
tinsäure .....	799
<b>XXXII. Gruppe der eiweißartigen</b>	
<b>Substanzen .....</b>	800
Pepsin, Papayotin, Pankreatin	808
Fleisch .....	808
Eier .....	810
Milch .....	810
Molken.....	812
Gelatine .....	812
<b>XXXIII. Gruppe der Kohlehydrate</b>	812
<b>A. Gruppe des Stärk-</b>	
<b>mehls.....</b>	813
Weizenstärkmehl etc.....	815
Isländisch Moos.....	815
Alantstärkmehl.....	816
<b>B. Gruppe des Zuckers</b>	816
Rohrzucker, Milchwurzel .....	819
Honig, Malzextrakt.....	819
Queckenwurzel etc.....	820
Wollblumen, Taubnessel ....	820
Süßholz.....	820

	Seite:		Seite:
C. Gruppe des Gummis	821	Wasserglas	838
Arabisches Gummi	823	Gips	838
Tragantgummi	823	Baumwolle	838
Eibischwurzel, Brustthee	823	Guttaperchapapier	838
Malvenblätter und -blüten, Huf-		Wundschwamm	838
lattigblätter	824	Talk	839
Salep	824	Bärlappsamen	839
Carrageenmoos	824	Laminaria	839
Bockshornsamen, Quittensamen	824	Blutegel	839
Leinsamen	824		
<b>XXXIV. Gruppe der Neutralfette</b>	<b>825</b>	<b>Tabelle A, enthaltend die von der</b>	
Olivenöl, Baumöl	830	Pharm. Germ. vorgeschriebenen	
Rüböl, Leinöl	830	Maximaldosen	841
Mandelöl	830	<b>Tabelle B, enthaltend die Löslich-</b>	
Mohnsamen, Mohnöl etc.	831	keitsverhältnisse verschiede-	
Kakaobutter, Muskatbutter,		ner Arzneistoffe nach der	
Kokosöl	831	Pharm. Germ.	843
Leberthran	831	<b>Tabelle C, enthaltend die in der</b>	
Schweineschmalz, Rindsmark	832	Pharm. Germ. früher offi-	
Klauenöl, Eieröl	832	zinellen Präparate, welche	
Hammeltalg, Rindstalg	832	in der neuen (2.) Auflage nicht	
Bienenwachs	832	mehr enthalten sind	844
Walrat	832	<b>Tabelle D, enthaltend die Lösungs-</b>	
Anhang: Glycerin	833	verhältnisse für die subku-	
Nitroglycerin	836	tane Anwendung verschiede-	
<b>XXXV. Offizinelle Präparate mit</b>		ner Arzneisubstanzen	849
<b>mechanischer Wirkung</b>	<b>837</b>	Register I	851
Kollodium	837	Register II	877

# ALLGEMEINER THEIL.

---

## Einleitung.

Mit Recht bezeichnet man als den Hauptunterschied zwischen belebten und unbelebten Körpern den Umstand, daß die ersteren eines steten Stoffwechsels bedürfen, wobei nicht nur ein beständiges Zu- und Abströmen von Material, sondern auch eine qualitative Veränderung, eine Umwandlung des letzteren vor sich geht. Unterhalten wird der Stoffwechsel zwar durch die Nahrungsstoffe, außerdem aber durch eine nicht geringe Anzahl von Momenten, die theils außerhalb, theils innerhalb des Organismus gelegen sind, modifiziert. Eine gewisse Abwechselung in dem Einflusse dieser Modifikatoren des Stoffwechsels ist für den Fortbestand des lebenden Organismus Bedingung.

Vermöge ihrer eigenartigen Konstruktion sind jedoch die Organismen im stande, jene wechselnden Einflüsse bis zu einem gewissen Grade zu kompensieren, so daß nach verschiedenen Seiten hin eine auffallende Konstanz in der Form und Zusammensetzung des Körpers gewahrt bleibt. Eine Mehrabgabe von Wasser durch die Perspiration und die Lungen bedingt z. B. eine Abnahme anderer Ausscheidungen, besonders des Harns, während umgekehrt die Harnsekretion steigt, wenn die kühlere Luft weniger Wasserdampf von der Körperoberfläche aufzunehmen vermag. Natürlich hat aber jenes Kompensationsvermögen gewisse, von den allgemeinen und individuellen Verhältnissen abhängige Grenzen. Bleibt die Einwirkung der Stoffwechsel-Modifikatoren innerhalb dieser gesetzmäßigen Grenzen, so bleiben sich auch die Bedingungen, welche für den Fortbestand des Lebens nötig sind, nahezu gleich, während bei Überschreitung

dieser Grenzen das Kompensationsvermögen des Organismus nicht mehr zur Ausgleichung der bewirkten Veränderungen hinreichen und daher nicht verhüten kann, daß die Lebensbedingungen mehr oder weniger abgeändert werden.

Außer diesen so zu sagen „normalen“ Faktoren können aber auch mancherlei andere Agenzien auf den Organismus einwirken, denen der letztere auch keinen anderen Widerstand zu bieten vermag, als er nach seinen mechanischen und chemischen Bedingungen den notwendigen Agenzien entgegensetzt. Ist nun die Kompensation zum Ausgleich der Effekte hinreichend, so werden die für das normale Fortbestehen des Organismus nötigen Lebensbedingungen (die **Gesundheit**) nicht wesentlich abgeändert, genügt dagegen das Kompensationsvermögen nicht, so werden geringere oder stärkere Abänderungen der Lebensbedingungen veranlaßt, und wenn infolge dessen die Funktionen des Organismus nicht mehr in der gewöhnlichen Weise, zum Teil auch gar nicht ausgeführt werden können, so nennen wir diesen Zustand **Krankheit**. Gesundheit und Krankheit sind daher begrifflich koordiniert und nur durch die Ungleichheit der bei ihnen gegebenen Lebensbedingungen unterschieden. Da aber die Anzahl dieser Bedingungen sehr groß und die Vorgänge der Kompensation sehr verwickelte sind, so läßt sich auch der Punkt, wann die Zahl und das Maß der für die Gesundheit nötigen Bedingungen überschritten wird, nicht mit voller Schärfe feststellen. In sehr vielen Fällen ist das Vorhandensein einer Krankheit unzweifelhaft, allein zwischen diesen und der Gesundheit liegen noch solche, wo es ganz von der subjektiven Ansicht abhängt, ob man jemanden für krank hält oder nicht. Man spricht auch wohl von „symptomlosen“ Krankheiten, bei denen die normalen Verhältnisse zwar bis zu einem gewissen Grade abgeändert sind, das Wohlbefinden aber nicht merklich gestört ist, Fälle, welche auch gewöhnlich ohne ärztliche Behandlung bleiben.

Jene Abänderungen der normalen Lebensbedingungen, die wir Krankheit nennen, können nun entweder nach kürzerer oder längerer Zeit das Leben unmöglich machen, zum Tode führen, oder dauernde Störungen (chronische Krankheitszustände) hinterlassen, oder endlich sie können früher oder später aufgehoben werden, so daß die normalen Lebensbedingungen wieder an ihre Stelle treten: im letzteren Falle sagen wir, daß die Krankheit **geheilt** sei.

Wie aber innere und äußere Agenzien die Bedingungen des gesunden Organismus so verändern, daß Krankheiten entstehen, so können andere Agenzien auch zur Heilung der Krankheiten beitragen, und nicht selten steht es in unserer Macht, solche Agenzien zu eben jenem Zwecke einwirken zu lassen.

Die erste Aufgabe der ärztlichen Thätigkeit gegenüber der bereits eingetretenen Krankheit besteht darin, die krankmachenden Ursachen zu entfernen (*Indicatio caussalis*). Waren

die hervorgerufenen Veränderungen noch nicht von größerer Bedeutung, so werden sie oft, wenn nur die Ursachen beseitigt werden, durch die Einrichtungen des Organismus von selbst ohne besonderen Eingriff wieder ausgeglichen. So gelingt es z. B. in manchen Fällen, wo ein Gift in den Magen gebracht worden ist, dasselbe in eine unschädliche Verbindung zu verwandeln, noch ehe es größere Veränderungen hervorbringen konnte. In solchen Fällen kann nicht sowohl von einer ärztlichen Heilung die Rede sein, als vielmehr von dem Schutze vor einer bedeutenderen Erkrankung. Dasselbe ist der Fall, wenn wir Schmarotzertiere, die sich auf der Haut, im Darmkanale u. s. w. befinden, töten oder sonst entfernen, indem die Veränderungen, welche dieselben hervorgebracht haben, nach ihrer Entfernung in den meisten Fällen auch ohne Zuthun des Arztes rasch verschwinden.

Häufiger finden wir, daß, wenn ein Erkrankungsfall unter ärztliche Behandlung kommt, die krankmachenden Ursachen bereits Veränderungen hervorgerufen haben, welche nicht ohne weitere Störung vom Organismus allein wieder ausgeglichen werden können. Hier genügt daher auch die einfache Entfernung der Krankheitsursache nicht, es ist vielmehr die Aufgabe des Arztes, die krankhaften Veränderungen entweder sämtlich oder doch so weit aufzuheben, daß die etwa übrig bleibenden leicht durch die Einrichtung des Organismus ausgeglichen werden können (*Indicatio morbi*). Dies ist der Fall, wo wir im wahren Sinne des Wortes von einer **ärztlichen Heilung** sprechen können; allein gerade dies kommt nicht so sehr häufig vor, teils deshalb, weil die Veränderungen des Organismus bereits so weit gediehen sind, daß sie sich nicht alle auf einmal aufheben lassen, teils weil wir in manchen Fällen, wo eine solche Aufhebung wohl möglich wäre, noch nicht wissen, auf welche Weise und durch welche Hilfsmittel wir dieses Ziel erreichen sollen.

Aber auch da, wo eine solche wirkliche Heilung nicht möglich ist, hört doch die ärztliche Wirksamkeit noch nicht auf. Es kommt vielmehr unter solchen Umständen darauf an, künstlich Bedingungen herbeizuführen, welche die Rückkehr der normalen Verhältnisse zwar nicht unmittelbar bewirken, weil dies nicht geschehen kann, aber doch beschleunigen oder wenigstens den Kranken in den möglich günstigsten Zustand versetzen können (*Indicatio symptomata*). In diesen gerade am häufigsten vorkommenden Fällen können wir nicht von einer ärztlichen Heilung sprechen, da Heilung so viel wie Aufhebung der Krankheit heißt, sondern nur von einer Beförderung der Heilung. Diesen Unterschied zu machen, ist deshalb wichtig, weil wir stets da, wo es darauf ankommt, so viel als möglich zu leisten — und das soll doch der Arzt am Krankenbette — erst wissen müssen, wieviel wir leisten können. Allein jener Unterschied ist meist vernachlässigt worden, und daher ist es auch gekommen, daß gerade Diejenigen das Wort „Heilen“ am meisten im

Munde führen, denen am seltensten eine wirkliche Heilung geschrieben werden kann.

Bei dieser unrichtigen Auffassung des Wortes „Heilen“ man alle diejenigen Agenzien, welche entweder Krankheitsur zu heben vermögen oder bei schon bestehenden Krankheit Heilung entweder bewirken oder befördern, oder auch nur günstigeren Zustand des Kranken herbeiführen können, Heiln

Wenn wir also auch diese Bezeichnung nicht billigen so können wir sie gleichwohl beibehalten, da sie einmal geworden ist und wir wenig gewinnen würden, wenn wir ein Wort an ihre Stelle setzen wollten.

Wir haben demnach nur ein Merkmal für den Begriff Heilmittels, nämlich daß es Eigenschaften besitze, durch im populären Sinne, Krankheiten geheilt werden können. Da Eigenschaften allen Körpern zukommen, so werden, wenn Eigenschaften auch nur im entferntesten zur Heilung oder rung von Krankheiten beizutragen vermögen, auch alle Kö Heilmitteln werden. Allein jene allgemeinen Eigenschaften nicht gleichmäßig unter die Körper verteilt und außer ihnen auch jedem Körper noch besondere Eigenschaften zu, durch er sich von anderen Körpern unterscheidet. In je höheren nun ein Körper Eigenschaften, wodurch er Krankheiten zu vermag, besitzt und je mehr solcher Eigenschaften er in s einigt, um so wertvoller wird er im allgemeinen als Heilmit So gewinnen also die Heilmittel einen verschiedenen Wert, gebrauchen eine gewisse Anzahl derselben öfter als andere, an Brauchbarkeit die letzteren übertreffen.

Diejenigen Agenzien, welche vorzugsweise durch che Eigenschaften heilend wirken, werden meist **Arzneimittel** während man die mechanisch wirkenden, wie Bandagen mente u. s. w., als chirurgische Heilmittel zu bezeichnen. Der Begriff „Arzneimittel“ ist daher ein rein empirisch wissenschaftlich festgestellter, und der Sprachgebrauch b auch einen Körper erst dann als Arzneimittel, wenn er zwecken wirklich benutzt worden ist.

In dem Begriffe Arzneimittel liegt immer auch der d lichen Wirkung, aber dieselben Eigenschaften eines Kö unter gewissen Umständen vorteilhaft für die Wiederherste Gesundheit sind, können unter anderen Bedingungen werden. Diejenigen Stoffe nun, welche vermöge ihrer vor chemischen Eigenschaften leicht der Gesundheit und selbst d gefährlich werden können, bezeichnet man gewöhnlich mit de Gifte. Auch dieser Begriff ist mehr durch den Sprachgel durch die Wissenschaft begrenzt. Rein mechanisch wirkende so wie die Imponderabilien sind durch den Sprachgebrauch Giften ausgeschlossen. Man spricht wohl von der giftigen



des Bleiweißes im Darmkanal, aber nicht von der giftigen Wirkung einer Bleikugel, welche die Brust durchbohrt, und ebensowenig von der giftigen Wirkung des Blitzes. Da man bei dem Worte Gift immer an eine nachteilige Wirkung denkt, so wird dabei auch die Leichtigkeit, mit welcher eine solche Wirkung hervorgebracht werden kann, berücksichtigt. Solche Körper, deren Eigenschaften in hohem Grade nachteilig werden können, die jedoch selbst nur sehr selten sind, haben daher als Gifte keine große Bedeutung; wichtiger sind diejenigen, welche öfter zu verschiedenen Zwecken benutzt werden, bei denen also auch die Gelegenheit nachteilig zu wirken viel häufiger gegeben ist. Die Sorge für bestimmte Mafsregeln, durch welche die Bedingungen für das Eintreten giftiger Wirkungen möglichst beschränkt werden können, ist Aufgabe der Medizinal-Polizei. Für die Arzneimittellehre sind die Gifte insofern von Interesse, als die Giftwirkung, da sie meist auf den gleichen Eigenschaften beruht, wie die der entsprechenden Arzneimittel, uns häufig zur genaueren Erkenntnis der letzteren führt, sowie insofern, als die Vergiftungen ja auch zu den Krankheiten gehören, die Arzneimittellehre daher die Mittel liefern muß, mit denen die Therapie eintretende Giftwirkungen schnell und vollständig zu beseitigen bemüht ist.

Die Arzneimittel bilden keine besondere Abteilung von Naturgegenständen, welche sich wie etwa die Pflanzen oder Tiere leicht an ihren äußeren Merkmalen erkennen ließen, im Gegenteil bietet die Erforschung der Eigenschaften, durch welche ein Stoff zum Arzneimittel werden kann, häufig die größten Schwierigkeiten. Aber wie ist es nun möglich, zu bestimmen, ob ein Stoff als Arzneimittel brauchbar ist oder nicht?

Im Laufe der Zeit ist die Medizin zu einer Anzahl von Körpern gelangt, welche man als Arzneimittel anzusehen pflegt. Die Gründe, welche die Ärzte verschiedener Zeiten bestimmten, gewisse Stoffe für Arzneimittel zu erklären, waren sehr verschieden. Die größte Anzahl der jetzt bekannten Mittel verdanken wir zufälligen Beobachtungen, oder den zu gewissen Zeiten herrschenden medizinischen Theorien, nach deren Untergange die durch sie eingeführten Arzneimittel oft weiter in Gebrauch blieben. Durch den gegenseitigen Verkehr wurde eine Nation mit den Heilmitteln der anderen bekannt, und besonders lernten die Europäer bei ihrer Verbreitung über alle Teile der Erde die in den verschiedensten Gegenden gebräuchlichen Arzneimittel kennen.

Es würde uns gleichgültig sein können, aus welchen Quellen die Arzneimittellehre ihre Zuflüsse erhielt, wenn nicht diese Quellen gar häufig sehr viele Unreinigkeiten mit sich geführt hätten. Sah man bei der Anwendung eines „Arzneimittels“ Besserung des Kranken eintreten, so lag es nahe, diese von dem Gebrauche des Mittels abzuleiten. Um nun die Richtigkeit dieser Hypothese zu prüfen, wurde die Anwendung des Mittels in einer größeren Anzahl von Fällen wiederholt. Man hoffte auf diese Weise, welche man als „Erfahrung



am Krankenbette“ bezeichnete, zu einem richtigen Urteile über die Brauchbarkeit des fraglichen Arzneimittels zu gelangen. Dabei wurde jedoch übersehen, daß man bei der Beobachtung des tausendsten Krankheitsfalles genau dieselbe Hypothese aufstellte, wie bei der des ersten und daß, wenn man eine Hypothese beliebig oft wiederholt, dadurch der Wert derselben nicht geändert wird. So kam es, daß die „Erfahrungen“ der einzelnen Ärzte oft miteinander in Widerspruch standen und daß noch heute Ärzte und Laien ihre zum Teil selbst widersinnigen Theorien durch die „Erfahrung am Krankenbette“ beweisen zu können glauben. Wenn man z. B. sieht, wie selbst die Frage, ob das Quecksilber ein geeignetes Mittel zur Behandlung der Syphilis sei, in ganz entgegengesetzter Weise beantwortet wird, wenn man wahrnimmt, wie sogar verständige Ärzte sich der Homöopathie zuwenden und mit ihren Streukügelchen „glänzende Kuren“ machen, dann lernt man mehr und mehr einsehen, wie wenig Bedeutung die sogenannten empirisch gewonnenen Resultate haben, und daß diese „empirischen Resultate“ meist nur für den Gültigkeit haben, der sie selbst zu machen geglaubt hat. Das ist aber ein Zustand, wie er schlimmer eigentlich kaum gedacht werden kann; denn damit tritt eben die individuelle Meinung an Stelle des allgemein gültigen Gesetzes. Mit der scheinbaren Erfahrung kann der größte Fehler, der ärgste Widersinn auf therapeutischem Gebiete gerechtfertigt werden, und leider gibt es auch für das ärztliche Handeln auf dem Gebiete der inneren Therapie eigentlich keine Zensur.

Wollen wir die Richtigkeit der Annahme nachweisen, daß ein Arzneimittel in einem gegebenen Krankheitsfalle nützlich geworden sei, so dürfen wir uns nicht auf die Wiederholung einer und derselben Hypothese („post hoc, ergo propter hoc“) beschränken, wir müssen vielmehr anderweitige Gründe aufsuchen, um dieselbe zu unterstützen. Diese Gründe können nun hergenommen werden von der Natur der Krankheit, indem wir den Beweis liefern, daß die Krankheit ohne Anwendung des fraglichen Arzneimittels einen anderen Verlauf genommen haben würde. Um dies beurteilen zu können, müssen wir mit der Natur der Krankheit genau bekannt sein, d. h. wir müssen wissen, welchen Verlauf die Krankheit von dem gegebenen Momente an ohne Anwendung des Heilmittels genommen hätte. Das ist jedoch bis jetzt mit sehr wenigen Ausnahmen nicht der Fall, ja die Erforschung der Krankheiten bietet außerordentlich große Schwierigkeiten dar, die wir nicht so bald zu überwinden im stande sein werden.

Die Beweisgründe für die Richtigkeit der von uns aufgestellten Hypothese können aber auch entlehnt werden von der Natur des angewendeten Arzneimittels. Damit ein Stoff als Arzneimittel bezeichnet werden dürfe, muß er im stande sein, gewisse Veränderungen im Organismus hervorzurufen, welche in einem gegebenen Krankheitsfalle nützlich werden können. Je genauer wir nun einer-

seits die Krankheit, andererseits die durch das Mittel hervorgerufenen Veränderungen des Organismus kennen, desto richtiger kann unser Urtheil darüber ausfallen, ob in einem bestimmten Falle der Gebrauch des fraglichen Mittels nützlich gewesen sei. Damit aber ein Arzneimittel gewisse Veränderungen des Organismus hervorrufen könne, muß es Eigenschaften besitzen, durch welche es dies zu bewirken vermag. Wir werden daher die durch ein Arzneimittel hervorgerufenen Veränderungen nur dann richtig beurtheilen können, wenn wir im stande sind, sie aus den Eigenschaften desselben abzuleiten.

Aus dem Gesagten ergibt sich der Inhalt und Umfang der Arzneimittellehre. Dieselbe ist eine theoretische, d. h. erklärende Wissenschaft, und hat die Aufgabe, uns die auf die Arzneimittel bezüglichen Kenntnisse darzubieten, durch welche die Richtigkeit unseres Urtheils über ihre Brauchbarkeit am Krankenbette gefördert werden kann.

---

### Wirkung der Arzneimittel.

Wenn wir genötigt sind anzunehmen, daß jede Wirkung mindestens zwei Ursachen habe, so müssen wir bei der Wirkung der Arzneimittel die eine oder den einen Teil der Ursachen in den Mitteln, den andern in dem Organismus suchen, d. h. wir müssen die Wirkung als das Resultat der Eigenschaften der Arzneimittel einer- und des Organismus andererseits ansehen. Was die ersteren anlangt, so müssen dieselben dem Mittel an und für sich, also auch außerhalb des Organismus zukommen, sie müssen dem Begriff des fraglichen Arzneimittels inhärent sein. Diese Eigenschaften können aber nur entweder mechanische oder chemische sein, und zwar bezeichnet der Sprachgebrauch vorzugsweise die durch ihre chemischen Eigenschaften wirkenden Stoffe als Arzneimittel, und nur einzelne unter ihnen haben eine vorzugsweise oder ausschließlich mechanische Einwirkung.

So wird z. B. in einigen Gegenden Rußlands die *Spongilla lacustris* Link als ein hautrötendes Mittel gebraucht. Diese Wirkung wird dadurch bedingt, daß die *Spongilla* eine sehr große Menge von Kieselsäurenadeln (*Spiculae*) enthält, welche an Zahl und Größe die der *Spongia*-Arten sehr bedeutend übertreffen und nicht wie bei den letzteren in eine elastische, hornartige Materie eingebettet sind. Diese bohren sich beim Einreiben des gröblichen Pulvers, dem man gewöhnlich etwas Öl oder Branntwein zusetzt, in die Haut ein und rufen je nach ihrer Zahl einen höheren oder geringeren Grad von Hautentzündung hervor. Unter dem Namen *Paleae Cibotii* (Peng-

hawar, Penawar Djambi) kommen die seidenglänzenden Spreuhaare der Wedelbasen mehrerer auf Java und Sumatra wachsender baumartiger Farne, z. B. *Cibotium Barometz*, *Alsophila lurida* Bl. u. s. w., im Handel vor. Dieselben werden bei äusserlichen Blutungen als blutstillendes Mittel gebraucht, indem sie mit Blut oder anderen alkalischen Flüssigkeiten in Berührung gebracht stark aufquellen und dadurch die blutende Öffnung verstopfen. Häufiger benutzt man zu demselben Zwecke den Feuerschwamm oder Zunder. Die trocknen Stengel von *Laminaria Cloustoni* Edmonston und *Lam. digitata* Lamouroux besitzen die Eigenschaft, in Wasser gelegt, stark aufzuquellen, und werden daher, zu Sonden und Bougies verarbeitet, zur Erweiterung von Kanälen und Öffnungen benutzt. Für manche Fälle hat man der *Radix Gentianae*, welche in Wasser ebenfalls stark aufquillt, den Vorzug gegeben.<sup>1)</sup> Bei sehr engen Öffnungen bedient man sich auch wohl der Darmsaiten, bei weitem des Wachsschwamms oder Preßschwamms. Ausser den genannten Drogen, welche nur deshalb zu den Arzneimitteln gezählt werden, weil man sie wie diese aus der Apotheke bezieht, wenden wir häufig klebrige, schleimige oder fettige Stoffe an, um einzelne Körperteile mit ihnen zu bedecken und so vor der Einwirkung äusserer Agentien zu schützen.

Die bei weitem grösste Anzahl der Arzneimittel wirkt aber vorzugsweise durch ihre chemischen Eigenschaften, die wir freilich in den allerwenigsten Fällen auch nur einigermaßen genau kennen. Der tierische Organismus besteht aus einer Anzahl von Materien, die als solche gewisse chemische Eigenschaften haben und daher auch geeignet sind, sich bei bestimmten chemischen Prozessen zu beteiligen. Je allgemeiner und je grösser nun die Verwandtschaft ist, welche ein chemisches Agens zu den Bestandteilen des Organismus hat, desto früher und desto näher an der Applikationsstelle wird auch die Wirkung desselben eintreten. Daher sind auch die konzentrierten Mineralsäuren und ätzenden Alkalien sehr kräftige Agenzien, allein ihre Wirkung kann nicht sehr weit über die Applikationsstelle hinausgehen, indem sie sehr bald hinreichendes Material finden, um ihre Affinität auszugleichen. Aber nicht alle chemischen Stoffe zeigen so deutliche Verwandtschaft, als die Säuren und Alkalien, ja wir haben, besonders in der organischen Chemie, eine sehr grosse Reihe von Körpern, welche gewöhnlich indifferente Stoffe genannt werden. Allein auch diese lassen sich in den meisten Fällen in gewisse Verbindungen bringen, welche freilich oft nur eine geringe Stabilität zeigen, so daß uns nur wenige Stoffe, die man noch gar nicht mit anderen verbinden konnte, übrig bleiben, und selbst bei diesen dürfen wir die Hoffnung darauf noch nicht ganz aufgeben.

Je weniger deutlich sich die Verwandtschaft der chemischen Agenzien ausspricht und je weniger allgemein dieselbe ist, desto ent-

<sup>1)</sup> Vergl. WINKEL, *Deutsche Klinik*. 1867. Nr. 29.

fernter von der Applikationsstelle werden wir auch ihre Wirkung zu suchen haben. So sehen wir z. B., daß diejenigen Stoffe, welchen wir vorzugsweise eine Einwirkung auf das Nervensystem zuschreiben, gerade zu den mehr indifferenten gehören; denn die Blausäure, das Strychnin, das Curarin u. s. w. zeigen im Vergleich mit der Schwefelsäure, dem Kalihydrat u. s. w. nur schwache Verwandtschaften. Um diese eigentümliche Erscheinung zu verstehen, müssen wir nicht bloß die einzelnen Stoffe in Betracht nehmen, welche sich als Bestandteile des Organismus nachweisen lassen, sondern auch daran denken, daß jedes Organ, obgleich es aus ähnlichen Stoffen aufgebaut ist, wie ein anderes, dieselben doch in einem ganz bestimmten Mischungsverhältnisse enthält. Jedes Organelement besteht aus einer Anzahl in wässrigen Flüssigkeiten teils löslicher, teils unlöslicher Stoffe. So weit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, haben wir dem löslichen Inhalt der einzelnen Organelemente in der Regel grössere Bedeutung für die Funktion derselben zuzuschreiben, als den unlöslichen Teilen.<sup>1)</sup> Letztere meist aus Bindegewebssubstanz bestehend, scheinen häufig nur die Bedeutung der Behälter zu haben, in welchen die organischen Prozesse vor sich gehen. Ohne daß wir noch im stande gewesen wären, durch die chemische Analyse Beweise dafür zu liefern, sind wir doch zu der Annahme genötigt, daß der flüssige Inhalt einer Nervenzelle anders zusammengesetzt sein müsse, als der Inhalt des Sarkolemmas, ja wir wissen, daß die Asche der Blutkörperchen eine andere Zusammensetzung hat, als die des Blutplasmas. Da nun alle jene Teile von einer gemeinsamen Ernährungsflüssigkeit, dem Blute, versorgt werden, so müßten sich die Unterschiede der Zusammensetzung sehr bald ausgleichen, wenn nicht die einzelnen Bestandteile eines Organelements durch eine besondere chemische Anziehung zusammengehalten würden. Wir haben daher in der tierischen Zelle nicht bloß ein Formelement, sondern in ihrem Inhalte auch eine bestimmte molekuläre Verbindung zu erblicken. So wie nun ein Stoff in den Körper gelangt, welcher durch seine chemischen Eigenschaften das in gewissen Organelementen bestehende molekuläre Gleichgewicht stört, gewissermaßen die Kette der molekulären Anziehungen der Organbestandteile an irgend einer Stelle zerreißt, so muß dies für die Funktion der betreffenden Teile von der größten Bedeutung sein. Die äußerst geringen Mengen gewisser Stoffe, welche hinreichen, um die auffallendsten Störungen der Körperthätigkeit hervorzurufen, haben häufig zu der Ansicht Veranlassung gegeben, daß es sich hierbei nicht um chemische Wirkungen handeln könne. Diese Ansicht ist jedoch nur soweit berechtigt, als bei der Wirkung jener Stoffe wohl größtenteils nicht die Bildung atomistischer Verbindungen, an

---

<sup>1)</sup> Von verschiedenen Seiten her ist übrigens, worauf wir hier hindeuten wollen, die Annahme geäußert worden, daß gewisse sehr wichtige Körperbestandteile sich nicht, wie man glaubt, im Zustande der Lösung, sondern in dem einer eigenartigen, sehr vollkommenen Quellung befänden.

die man vorzugsweise zu denken pflegt, sondern ihr Einfluß auf gewisse im Körper bestehende molekuläre Anziehungen und Anordnungen in Betracht kommt. Erwägt man, wie eingreifend die Funktion eines Organelements nur durch die Entziehung von ein wenig Wasser oder Salzen geändert werden kann, so kommt man dem Verständnis jener Thatsache schon etwas näher. Weit schwieriger ist die Beantwortung der Frage, warum der Organismus im stande ist, sich an die Wirkung der kleinen Mengen von gewissen Stoffen allmählich zu gewöhnen, warum also bei wiederholter Einführung nicht mehr die gleich starken Erscheinungen hervorgerufen werden, während sich doch die eigentliche Wirkung, der Ausgleich der chemischen Affinität, immer gleich bleiben muß. Hierüber lassen sich höchstens Vermutungen äußern, die uns zeigen, daß wir hier an den Grenzen unseres Wissens und Verständnisses angelangt sind.

Durch die zahlreichen chemischen Vorgänge, welche sich im tierischen Organismus abspielen, sowie durch die mechanischen Bedingungen, welche in demselben gegeben sind, ist den Arzneimitteln die mannigfaltigste Gelegenheit zu chemischen Einwirkungen geboten. Lösliche Salze, welche in den Körper eingeführt werden, können sich mit den dort vorhandenen infolge von Wahlverwandtschaft zu neuen, teils löslichen teils unlöslichen Verbindungen umsetzen; freie Basen oder Säuren, welche in den Körper gelangen, können das in dem letzteren bestehende Verhältnis der Basen und Säuren zueinander abändern.

Von besonderer Wichtigkeit für den Aufbau des Organismus, so wie für die Wirkung der Arzneimittel sind die eiweißartigen Stoffe. Zwar ist die chemische Natur derselben wegen der großen Schwierigkeiten, welche ihre Untersuchung darbietet, noch nicht genügend bekannt, aber wir wissen, daß einige derselben, und zwar gerade die am meisten verbreiteten, amphotere Körper sind, d. h. daß sie sich, ebenso wie die Amidosäuren, sowohl mit Basen als auch mit Säuren verbinden können. Dieser Umstand, sowie der komplizierte Bau derselben gestattet ihnen, sich an sehr zahlreichen chemischen Vorgängen zu beteiligen. Ebenso wissen wir, daß die eiweißartigen Stoffe durch die Gegenwart gewisser Salze, auch ohne mit ihnen atomistische Verbindungen einzugehen, in ihren Eigenschaften verändert werden. Diese Thatsache ist um so mehr zu beachten, als sie einen Schlüssel darzubieten scheint für das Verständnis der in den Zellen stattfindenden chemischen Vorgänge.

Wenn nun ein Stoff eine Anziehung zu gewissen Körperbestandteilen besitzt, so wird sich dies am ersten in den Organen zu erkennen geben, in welchen diese Bestandteile in besonders großer Menge abgelagert werden. Der Farbstoff der Krappwurzel hat eine eigentümliche Verwandtschaft zu Kalksalzen, so daß, wenn in einer Auflösung dieses Farbstoffes Kalksalze durch irgend ein Reagens gefällt werden, der größte Teil des Farbstoffes mit niedergeschlagen



wird. Gelangt nun der Krappfarbstoff in das Blut, so verbindet er sich hier ebenso wie außerhalb des Körpers mit Kalksalzen, und wo diese abgelagert werden, wird auch der Farbstoff mit abgesetzt. Da nun die Knochen weiß sind und in ihnen die meisten Kalksalze abgelagert werden, so kann hier die Verbindung des Krappfarbstoffs deutlich sichtbar werden, während er in den übrigen kalkärmeren und meist stärker gefärbten Körperteilen unbemerkt bleibt. Zieht man aus den gefärbten Knochen die Kalksalze mit verdünnten Säuren aus, so bleibt der Farbstoff auf dem Knochenknorpel zurück, so daß auch dieser gefärbt erscheint. So schrieb man früher dem Krappfarbstoff eine besondere Verwandtschaft zu den Knochen zu, während er doch nur, wie mehrere andere Farbstoffe, eine Verwandtschaft zu den Kalksalzen besitzt.

Auch die Bedeutung, welche die einzelnen Organe und Systeme für den Organismus haben, gibt häufig Veranlassung dazu, daß sich die eintretenden Veränderungen gerade an bestimmten Körperteilen besonders deutlich zeigen. Wirkt z. B. ein Stoff auf gewisse Bestandteile der Nerven und Muskeln gleichzeitig ein, so wird sich dies in der Regel an den Nerven zuerst zu erkennen geben, da schon eine geringe Störung der Nerventhätigkeit die auffallendsten Erscheinungen nach sich zieht, während eine gleich große Veränderung der Muskeln viel eher der Wahrnehmung entgeht.

Selbst die Veränderungen ein und desselben Systems werden nicht gleichmäßig an allen Teilen desselben sichtbar werden, sondern hauptsächlich in denen, welche am meisten thätig sind und daher auch relativ das reichlichste Ernährungsmaterial in Anspruch nehmen. So zeigt sich z. B. der veränderte Einfluß gewisser Stoffe auf die Muskelbestandteile am deutlichsten an dem Herzmuskel, und da durch die Störung der Herzthätigkeit leicht das Leben aufgehoben werden kann, so ist es oft schwer, die gleiche Veränderung auch an den übrigen Muskeln nachzuweisen.

Auch durch die Verschiedenheit der chemischen Bedingungen, welche an verschiedenen Orten im Körper herrschen, kann die besondere Art der Arzneiwirkung in einzelnen Fällen bedingt sein. Während z. B. der Brechweinstein, wie die meisten Doppelsalze der Metalle, das Eiweiß in neutraler Lösung nicht fällen, daher ohne Wirkung auf dasselbe zu bleiben scheint, koaguliert er das Eiweiß bei Gegenwart freier Säuren. Gelangt nun jenes Salz in das Blut und wird mit diesem nach den Gefäßen der Magenschleimhaut hingeführt, die nur durch eine sehr dünne Scheidewand von einer sauren Flüssigkeit getrennt sind, oder wird das Salz direkt in den Magen gebracht, so kann es hier besondere chemische und dadurch funktionelle Veränderungen hervorbringen, während ihm an anderen Orten die dazu nötigen Bedingungen fehlen. Reiben wir den mit Fett gemischten Brechweinstein in die Haut ein, so findet er in den Hautdrüsen ebenfalls einen Inhalt von saurer Reaktion: es kommt daher zu einer

ganz lokalisierten Einwirkung auf jene Drüsen, infolge deren eine pustulöse Entzündung, eine Vereiterung der Drüsen entsteht. — Das Konvolvulinsäure-Anhydrid bleibt in der sauren Magenflüssigkeit ungelöst, in der Galle findet es jedoch ein vorzügliches Lösungsmittel und wird dadurch erst befähigt auf die Bestandteile der Darmschleimhaut einzuwirken, was wieder Veränderungen der Darmfunktion, die in diesem Falle meist zu Durchfällen führen, zur Folge hat.

Substanzen, welche im Körper eine Zersetzung erleiden, können besonders komplizierte Veränderungen bewirken, da sie sowohl im unveränderten Zustande als auch durch ihre Zersetzungsprodukte wirksam werden können. Ein besonders prägnantes Beispiel hierfür bieten uns die Wirkungen des Jodkaliums, welches letztere einmal als Salz, dann aber auch durch das infolge von Zersetzung frei gewordene Jod wirken kann.

Schon die wenigen angeführten Beispiele zeigen zur Genüge, wie die besonderen Einrichtungen des Organismus den Mitteln die Möglichkeit gewähren, durch einfache chemische Wirkungen die verschiedensten Folgen zu veranlassen. Weitere Untersuchungen werden uns gewiß noch viele andere Momente kennen lehren, welche bei der so äußerst komplizierten Einrichtung des tierischen Organismus zu den eigentümlichen, durch Arzneimittel hervorgerufenen Erscheinungen beizutragen im stande sind.

---

### Zusammensetzung der Arzneimittel.

Wenn die Erscheinungen, welche der Einwirkung der Arzneimittel zu folgen pflegen, sich, wie wir häufig zu beobachten Gelegenheit haben, nicht immer gleich bleiben, so kann der Grund davon zunächst in den Eigenschaften des angewendeten Mittels selbst liegen.

Viele Arzneimittel können bei scheinbar gleichen Dosen insofern Ungleichheiten der Wirkung veranlassen, als sie nicht immer gleiche Zusammensetzung und daher auch nicht gleiche Eigenschaften besitzen. Je zahlreicher nun die Bestandteile eines Arzneimittels sind, desto leichter werden Ungleichheiten der Zusammensetzung vorkommen können. Die Arzneimittel, welche wir in unseren Laboratorien bereiten, sind meist ziemlich einfach; komplizierter sind diejenigen, welche wir in dem Zustande anwenden, in dem die Natur sie uns liefert. Rohe Mineralien werden, mit Ausnahme der Mineralwässer, wegen ihrer oft sehr ungleichmäßigen Zusammensetzung fast gar nicht mehr als Arzneimittel angewendet, sondern erst einer Reinigung unterworfen. Dagegen kann die Zusammensetzung unserer vegetabilischen und animalischen Arzneiwaren durch ungemein zahl-

reiche Momente modifiziert werden. Niemand leugnet den Einfluss des Bodens und Standortes auf das Gedeihen der Pflanzen. Die Physiologie läßt uns bereits vermuten, daß gerade für diejenigen Stoffe, welche uns in der Pharmakologie am wichtigsten sind, jene Momente z. B. das Verhältnis der Säuren zu den Basen im Boden, ungleich höhere Bedeutung haben, als für die allgemein verbreiteten Pflanzenbestandteile. Es ist eine alte Erfahrung, daß der Gehalt des Bodens an Feuchtigkeit von wesentlicher Bedeutung für die meisten an ätherischen Ölen reichen Pflanzen ist. Dadurch muß eine Verschiedenheit in der Zusammensetzung der Arzneimittel bedingt werden. Wir haben keine Garantie dafür, daß eine Drogue gerade von dem Boden genommen wurde, auf welchem sie wachsen mußte, um am heilkräftigsten zu sein. Welchen großen Einfluss das Klima auf die Zusammensetzung der Pflanzen ausübt, davon haben wir zahlreiche Beispiele, und es genügt in dieser Hinsicht die Getreidearten, den Wein u. s. w. anzuführen. Auch für die Jahreszeit, in welcher die Arzneipflanzen gesammelt werden, kann uns in vielen Fällen niemand bürgen, und es zeigen die verschiedene Quantität und Qualität des aus der frischen *Radix Taraxaci* in verschiedenen Monaten gewonnenen Extraktes, die ungleichmäßige Wirkung des *Bulbus Colchici* und noch viele andere Beispiele, welchen großen Einfluss dieser Umstand auf die Güte der Arzneimittel äußert. Dazu kommen die Art des Einsammelns, Trocknens und Aufbewahrens, die absichtlichen und unabsichtlichen Beimengungen, welche die Drogen erhalten, noch ehe sie in die Hände des Kaufmannes kommen, die mehr oder weniger lange dauernde Aufbewahrung in den Magazinen der verschiedenen Kaufleute, durch deren Hände sie allmählich gehen, die Verfälschungen, denen sie von dieser Seite ausgesetzt sind, die mehr oder weniger gute Aufbewahrung in den Apotheken, die oft sehr unzweckmäßige Form, in welcher die Arzneimittel verordnet werden u. s. w.

Die angeführten Umstände sind mehr als hinreichend, um eine genaue Beobachtung unmöglich zu machen, und wenn auch in vielen Staaten der Apotheker für die Güte seiner Waren verantwortlich gemacht und durch häufige Revisionen kontrolliert wird, so sind diese Mafsregeln doch nicht ausreichend, indem selbst bei den sorgfältigsten Revisionen die Güte der Drogen nicht genügend bestimmt werden kann.

Um den Einfluss der ungleichmäßigen Zusammensetzung der Drogen zu eliminieren, würden nur zwei Wege eingeschlagen werden können. Entweder würde man jedesmal, ehe man Beobachtungen über die Wirksamkeit einer Drogue anstellt, eine sorgfältige qualitative und quantitative Untersuchung derselben machen müssen, oder man würde nur mit den reinen wirksamen Bestandteilen derselben zu experimentieren haben. Der erste Weg würde außerordentlich mühsam und schwierig, ja für jetzt in sehr vielen Fällen gar nicht einmal möglich sein, und so bleibt uns nur noch der letztere übrig.



Die exakten Naturwissenschaften haben sich ihren Namen dadurch erworben, daß sie nur den mit der größten Genauigkeit angestellten Untersuchungen Wert beilegen. Ihr Unterschied von den übrigen Naturwissenschaften besteht darin, daß die in ihr Gebiet gehörigen Vorgänge meist ziemlich einfacher Art sind, so daß auch die Fehlerquellen bei den ihnen zugehörigen Untersuchungen weniger zahlreich und die Beobachtungsfehler leichter zu vermeiden sind. Wenn jene Naturwissenschaften nur dadurch, daß sie so strenge Anforderungen machten, zu ihrer jetzigen Ausbildung gelangen konnten, so werden in der That in solchen Wissenschaften, wo die Fehlerquellen sehr zahlreich und bedeutende Beobachtungsfehler mit der allergrößten Schwierigkeit und nur selten gänzlich zu vermeiden sind, nicht geringere Ansprüche gemacht werden dürfen. Soll also die Arzneimittellehre zu einer Wissenschaft ausgebildet werden, so muß sie in dem Grade strengere Anforderungen wie andere Naturwissenschaften an eine Untersuchung machen, als bei ihr zahlreichere Fehlerquellen vorhanden sind. Es wird freilich nicht möglich sein, daß wir noch bessere Wagen, Mikroskope u. s. w. benutzen als die Chemiker und Physiker, allein wir werden desto vorsichtiger darin sein müssen Beobachtungen, welche irgend einen berechtigten Zweifel zulassen, größeren wissenschaftlichen Wert beizulegen, wir werden jedes, auch das unbedeutendste Moment zu vermeiden haben, welches einen Beobachtungsfehler veranlassen könnte. Deshalb müssen wir die Anforderung stellen, daß zu pharmakologischen Untersuchungen, welche Wert für die Wissenschaft haben sollen, nie Drogen, sondern nur die wirksamen Agenzien für sich benutzt werden. Sind die Wirkungen dieser Stoffe genau bekannt, so kann es später wohl zweckmäßig sein sich in manchen Fällen der Drogen selbst zu bedienen; namentlich da, wo man weiß, daß die Zusammensetzung der Drogen verhältnismäßig konstant ist, sowie da, wo man es mit ziemlich indifferenten Substanzen zu thun hat. Es würde eine lächerliche Übertreibung genannt werden müssen, wenn wir überall da, wo wir uns eines schleimigen Mittels bedienen, chemisch reinen Pflanzenschleim anwenden wollten.

Es ist sehr falsch, wenn man behauptet, daß einfache Arzneien nicht zweckmäßig seien, und sich darauf beruft, daß reines Eiweiß, Stärkmehl, Zucker u. s. w. die Ernährung nicht unterhalten können. Die Nahrungsmittel haben sehr verschiedene Zwecke, die nur durch eine bestimmte Zusammensetzung und zum Teil auch nur durch eine gewisse Abwechslung erreicht werden können (*Voit*). Ein Arzneimittel hat aber, wenn wir es anwenden, nur einen bestimmten Zweck, gerade wie jeder einzelne in den Nahrungsmitteln enthaltene Stoff. Haben wir gleichzeitig mehrere, vielleicht sogar ähnliche Zwecke, so werden wir auch mehrere Arzneimittel anwenden können, nur wird es dann, wenn man nicht die Wirkung jedes einzelnen dieser Mittel genau kennt, schwer oder selbst unmöglich sein ein richtiges Urteil über den Nutzen, den es geschaffen hat, zu fällen.

---

### Veränderungen der Arzneimittel im Körper.

Für die Wirkungen, welche ein Mittel im Körper hervorruft, ist jedoch nicht nur die Zusammensetzung des ersteren maßgebend, sondern auch die Veränderungen, welche das Mittel unter Umständen im Körper erleidet. Diese Veränderungen können aber verschieden sein je nach der Applikationsstelle; denn die Teile des Körpers, mit denen wir die Arzneimittel in Berührung bringen können, sind bekanntlich nicht von gleicher Beschaffenheit, und auch an ein und derselben Applikationsstelle können die Verhältnisse unter verschiedenen Umständen verschieden sein und die Wirkungen des Arzneimittels dadurch eine andere Richtung erhalten.

Am häufigsten bringen wir arzneiliche Stoffe in den **Darmkanal**, wo sie mit dem Inhalte und den Wänden des letzteren, sowie den Sekreten der eiumündenden Organe zusammenkommen. Schon im **Munde** können die Arzneimittel mancherlei Veränderungen erleiden. Sie finden hier eine schwach alkalische, aus dem Sekret der Speicheldrüsen und dem Mundschleime gemischte Flüssigkeit. Feste, in Wasser lösliche Stoffe lösen sich hier in grösserer oder geringerer Menge, Säuren verbinden sich mit dem Alkali des Mundspeichels. Auch diejenigen Stoffe, welche sich mit den eiweißartigen Körpern verbinden, können, wenn sie in löslicher oder gelöster Form in den Mund kommen, sich mit denselben vereinigen. Ist die Verwandtschaft groß und die Menge, in welcher sie in den Mund gelangten, nicht unbedeutend, so verbinden sie sich nicht bloß mit den in dem Mundspeichel aufgelösten und suspendierten Substanzen, sondern auch mit der Schleimhaut des Mundes, deren Zusammensetzung durch sie so weit verändert werden kann, daß sie ihre Bedeutung für den Organismus verliert. Ist die Verwandtschaft weniger groß, so werden nur lockere Verbindungen gebildet, welche der beständig zufließende Speichel bald wieder zersetzt und durch die ein großer Teil der Geschmacksempfindungen bedingt wird. Weingeistige Lösungen werden häufig schon im Munde zersetzt, indem der Weingeist Wasser aus dem Speichel aufnimmt und die vorher in ihm gelösten Stoffe ausscheidet. Es ist bekannt, daß der Mundspeichel das Stärkmehl in Zucker (Maltose) umwandelt, auch das Salicin wird nach *Städeler*<sup>1)</sup> durch Speichel in Saligenin und Traubenzucker zerlegt, *Cohnheim*<sup>2)</sup> und *Nasse*<sup>3)</sup> konnten jedoch nicht zu demselben Resultat gelangen. Vielleicht kommen noch bei anderen Stoffen derartige Zersetzungen vor, doch wissen wir darüber noch nichts Genaueres. Sind kariöse Zähne vorhanden, oder ist der Chemismus der Verdauung gestört, so enthält der Atem oft größere oder geringere Mengen von Schwefel-

<sup>1)</sup> STÄDELER, *Journal f. prakt. Chemie.* Bd. LXXII. p. 350.

<sup>2)</sup> COHNHEIM, *Archiv f. patholog. Anatomie.* Bd. XXVIII. p. 241.

<sup>3)</sup> NASSE, *Archiv f. d. ges. Physiologie.* Bd. XI. p. 138.

wasserstoff, und werden gleichzeitig durch Schwefelwasserstoff aus alkalischen Flüssigkeiten fällbare Metalle öfters in den Mund gebracht, so bilden sich kleine Mengen von Schwefelmetallen, die sich an solchen Stellen, wo sie nicht leicht abgerieben werden können, also besonders an den vom Zahnfleisch umgebenen Zahnrändern, in Verbindung mit Schleim ansammeln. Am häufigsten hat man die Entstehung solcher schwarzen Ränder um die Zähne bei der Einwirkung des Eisens und des Bleis beobachtet.

Da die Arzneimittel im Munde nur sehr kurze Zeit verweilen, indem sie gewöhnlich nicht wie die festen Speisen gekaut, sondern schnell verschluckt werden, so wird auch nur ein sehr kleiner Teil derselben verändert, außer da, wo die Affinität sehr groß ist und also auch die Verbindungen sehr rasch gebildet werden, z. B. bei den konzentrierten Mineralsäuren. Nur dann, wenn man wünscht, daß die Arzneimittel vorzugsweise auf die Mundhöhle einwirken sollen, läßt man sie längere Zeit in derselben verweilen, wobei übrigens von gewissen Substanzen ganz nachweisbare Mengen von der Mundschleimhaut aus resorbiert werden.<sup>1)</sup> Auch in der Speiseröhre ist der Aufenthalt der Arzneimittel zu kurz, als daß dieselben wesentliche Veränderungen erleiden könnten.

Von ungleich größerer Bedeutung ist der Aufenthalt der Arzneimittel im Magen. Dieselben finden hier eine saure Flüssigkeit, welche vorzugsweise lösliche Salze bildet. Sehr viele in Wasser unlösliche, in verdünnten Säuren aber lösliche Stoffe, wie Metalloxyde, Salze, die freien Alkaloide u. s. w., werden hier gelöst und ganz oder teilweise mit den im Magensaft enthaltenen Säuren verbunden. Kohlensäure Salze und Cyanmetalle werden dabei so verändert, daß Kohlensäure oder Cyanwasserstoffsäure frei wird. Metalle, welche das Wasser bei Gegenwart von Säuren zersetzen, z. B. Eisen, lösen sich unter Entwicklung von Wasserstoffgas. Die im verschluckten Speichel enthaltene Luft trägt dann, wenigstens beim Eisen, dazu bei die gebildeten Verbindungen höher zu oxydieren. Auch die in der Magenflüssigkeit enthaltenen Salze können auf die eingeführten Arzneimittel Einfluß haben, besonders können die Chlormetalle manche Silber-, Blei- und Quecksilbersalze in unlösliche, manche Quecksilberpräparate dagegen in lösliche Verbindungen verwandeln. Zu sehr zahlreichen Zersetzungen geben aber die eiweißartigen Stoffe des Mageninhaltes Veranlassung. Die meisten Oxyde der schweren Metalle vereinigen sich sehr energisch mit den eiweißartigen Körpern und die gebildeten Verbindungen sind sehr fest, so daß sie durch verdünnte Säuren oder Alkalien oder durch Salze nicht zerlegt werden. Obwohl in Wasser meist unlöslich, lösen sie sich doch in schwach sauren oder alkalischen Flüssigkeiten, wie sie dieselben im Darm-

---

<sup>1)</sup> Vergl. KARMEL, *Die Resorption in der Mundhöhle*. Diss. Dorpat. 1873.

kanale finden. Reichen die in der Magenflüssigkeit enthaltenen eiweißartigen Materien zur Bildung jener Verbindungen nicht hin, so werden selbst die Magenwände in den Kreis derselben gezogen und dadurch für einige Zeit oder für immer zu ihren Zwecken unbrauchbar gemacht. Diese zahlreichen im Magen gegebenen Momente können durch die verschiedene Beschaffenheit des Magens, besonders häufig aber durch die Ingesta quantitativ und qualitativ abgeändert werden, so daß z. B. auch ein Arzneimittel sich bei vollem Magen anders verhalten kann, als bei leerem.

Nachdem die in den Magen eingeführten Stoffe längere oder kürzere Zeit der Einwirkung einer sauren Flüssigkeit ausgesetzt gewesen sind, kommen sie im **Dünndarme** mit zwei neuen Flüssigkeiten zusammen, von denen die eine, der pankreatische Saft, alkalisch ist, die andere, nämlich die Galle, zwar nahezu neutral reagiert, aber doch leicht an andere Stoffe Alkali abgibt und selbst zu vielfachen Zersetzungen geneigt ist. Durch beide Flüssigkeiten wird die freie Säure des Magensaftes neutralisiert. In der gebildeten neutralen oder schwach alkalischen Flüssigkeit sind manche Stoffe löslich, welche sich im sauren Magensaft nicht lösen konnten; auch die Fette werden mit Hilfe dieser Flüssigkeiten wenigstens teilweise verseift. Die Galle wirkt als Lösungsmittel für manche Stoffe, welche bis dahin ungelöst geblieben waren, z. B. das Konvolvulinsäure-Anhydrid, vielleicht auch den Schwefel u. a. m. Ihre im Darne gebildeten Zersetzungsprodukte beteiligen sich vielleicht noch an manchen daselbst vor sich gehenden chemischen Prozessen. Durch den pankreatischen Saft wird die bereits von dem Speichel eingeleitete Umwandlung des Stärkemehls in Zucker fortgesetzt, auch erleiden durch ihn die eiweißartigen Stoffe eine Veränderung, welche sie zum Übergange in das Blut geeigneter macht. Durch die im Darmkanal vor sich gehenden Gärungs- und Fäulnisprozesse, wobei Kohlensäure, Wasserstoff und unter Umständen auch Grubengas entwickelt wird, werden auch kräftige Reduktionen ermöglicht: so wird z. B. ein Teil der im Darm befindlichen schwefelsauren Salze in alkalische Schwefelmetalle verwandelt, die dann in Berührung mit der Kohlensäure der Darmgase Schwefelwasserstoff entwickeln. Dadurch aber werden im unteren Teile des Darmes viele schweren Metalle in Schwefelverbindungen umgewandelt, und so finden wir, wenn Verbindungen der schweren Metalle in den Magen gebracht wurden, dieselben als Schwefelmetalle in den Dejektionen wieder. Andererseits finden jedoch infolge der Gärungsprozesse auch kräftige Oxydationen statt, z. B. werden die Alkalisalze vieler organischen Säuren, wie der Essigsäure, Weinsäure u. s. w. in Karbonate übergeführt. Außerdem übt die Kohlensäure der Darmgase auf manche Kalk- und Magnesiumsalze eine Massenwirkung aus, so daß diese ihre Säure zum Teil abgeben und als kohlensaure Salze im Darm zurückbleiben.

Die angeführten Veränderungen der Arzneimittel im Darmkanale

geben nur einige Belege dafür, welche zahlreiche chemische Agenzien hier auf dieselben einwirken können: die Zahl jener Veränderungen ist mit diesen wenigen Beispielen sicherlich nicht erschöpft, genauere Untersuchungen werden gewiß noch eine große Anzahl solcher Einwirkungen kennen lehren. Wie vielfach und mannigfaltig die im Darm vor sich gehenden chemischen Prozesse sind, beweist schon die Zusammensetzung der Fäkalmassen, in denen wir viele in den Darmkanal eingeführten Substanzen gar nicht oder nur spurenweise, andere wesentlich verändert und nur solche, die den chemischen Agenzien hartnäckig Widerstand leisten, unverändert wiederfinden.

Weniger zahlreich sind die Agenzien, durch welche die auf die Schleimhaut der Luftwege, des Auges, der Harnwerkzeuge, Scheide u. s. w. gelangenden Arzneimittel verändert werden können, doch auch hier finden sich außer gewissen Salzen besonders eiweißartige Substanzen, welche verschiedene chemische Veränderungen zu veranlassen im stande sind. Ziemlich dieselben Verhältnisse bieten Wunden und Geschwüre, doch kann bei den letzteren die verschiedenartige Beschaffenheit der Sekrete, besonders durch Schwefelwasserstoff- und Ammoniakentwicklung, manchen Einfluß auf die Zusammensetzung der gebildeten Verbindungen ausüben.

Die äußere Haut ist mit der gegen chemische Agenzien ziemlich indifferenten Epidermis bedeckt, welche nur durch wenige, mit sehr starker Affinität begabte Stoffe verändert wird und deshalb auch die darunter liegenden Teile vor sehr vielen Einflüssen schützt. Allein zahlreiche Stoffe, welche auf die Epidermis gebracht werden, können dieselbe allmählich durchdringen, besonders wenn sie in innige Berührung mit der Haut kommen, und vermögen so auch auf die darunter liegenden Teile einzuwirken. Wurde jedoch vor der Applikation eines Arzneimittels auf die Haut die Epidermis entfernt, so gehen die angewandten Mittel selbst noch leichter als mit den Schleimhäuten Verbindungen mit den unter der Epidermis liegenden Stoffen ein. Auch die von der Haut sezernierten Materien können Veranlassung zu chemischen Veränderungen der angewandten Arzneimittel geben, sowohl die Salze und flüchtigen Säuren, als auch die Fette, die in manchen Fällen vielleicht als Lösungsmittel dienen, in anderen auch wohl besondere Zersetzungsprozesse veranlassen.

Mögen nun die Arzneimittel in den Darmkanal, auf die übrigen Schleimhäute oder die äußere Haut gebracht werden, so gilt doch immer die Regel, daß sie nur dann eine andere als mechanische Wirkung auf jene Körperteile äußern können, wenn sie entweder in wässrigen Flüssigkeiten löslich sind, oder durch die Sekrete jener Organe gelöst werden. Es ist bis jetzt noch keine Ausnahme von dieser Regel bekannt. Ist aber ein Arzneimittel in löslichem Zustande auf ein Applikationsorgan gelangt, so kann es sich auch in den meisten Fällen durch die Zirkulation der Säfte im ganzen Körper verbreiten. Ausnahmen von dieser Regel finden nur dann statt,



wenn auf den Applikationsorganen völlig unlösliche Verbindungen gebildet oder wenn die Bedingungen der Resorption, z. B. durch Zerstörung der resorbierenden Elemente, aufgehoben werden, sowie endlich dann, wenn ein Mittel, obgleich löslich, Eigenschaften besitzt, die es zur Resorption ungeeignet machen, was in den bisher untersuchten Fällen stets mit einem zu geringen Diffusionsvermögen der Substanz in Zusammenhang zu stehen scheint. Die Frage, ob gewisse Substanzen von den Applikationsorganen aus resorbiert werden, hat daher auch nur insofern Bedeutung, als es sich darum handelt, ob eines der obigen Momente vorhanden ist: im anderen Falle haben wir keine Gründe für die Annahme, daß jene Stoffe nicht resorbiert werden.

So gelangen die Arzneimittel in ein neues Gebiet, das Blut, wo neue chemische Agenzien auf sie einwirken. Das Blut, in welchem beständig zahlreiche Zersetzungsprozesse vor sich gehen, wird nach allen Körperteilen hingetrieben und die in diesen vorhandenen Bedingungen können daher auch Einfluss auf die Zusammensetzung der Arzneimittel ausüben.

Diejenigen Stoffe, welche sich schon in den Applikationsorganen mit den eiweißartigen Substanzen verbanden, finden sich in derselben Form in dem Blutplasma wieder und gehen mit diesem in alle eiweißhaltigen Körperflüssigkeiten über. Sie erscheinen daher auch nicht, oder nur spurenweise im Harn, sondern werden vorzüglich durch die Schleimhäute, besonders die des Darmkanals, wieder ausgeschieden. Die in dem Blute zurückbleibenden Anteile jener Eiweißverbindungen gehen jedoch allmählich in die Blutkörperchen über, mit deren Zersetzungsprodukten sie endlich, wie es scheint, durch die Leber wieder ausgeschieden werden. Die edlen Metalle, besonders das Silber und wohl auch das Quecksilber, Gold und Platin, werden jedoch im Körper teilweise in metallischer Form abgelagert, so daß sie lange Zeit oder selbst immer in demselben zurückbleiben.

Die meisten Stoffe aber, die in das Blut gelangen, gehen hier nicht so feste Verbindungen ein, sondern sind viel zahlreicheren Veränderungen unterworfen und werden auch schon nach kurzer Zeit wieder aus dem Körper ausgeschieden. Die Veränderungen, welche die Nahrungsstoffe sowohl als auch die Arzneimittel im Blute erleiden, lassen sich bis jetzt noch nicht genau von denen trennen, welchen sie in den verschiedenen Geweben unterworfen sind. Die Mehrzahl jener Veränderungen ist auf Oxydationen oder auf Spaltungen zurückzuführen, seltener auf Synthesen. Die Frage, welche von jenen Vorgängen im Blute, welche in den Geweben stattfinden, ist für die Arzneimittel die gleiche wie für die Nahrungsstoffe: bei der umfassenden Bedeutung dieser noch immer nicht sicher zu entscheidenden Frage wollen wir hier auf eine Diskutierung derselben, welche zu weit in physiologische Probleme hineinführen

würde, verzichten. Während die Nahrungsstoffe und unter ihnen hauptsächlich die eiweißartigen Körper neben der Oxydation zahlreiche Spaltungen erfahren, ist dies bei den Arzneimitteln weniger häufig der Fall, teils weil sie weniger leicht spaltbar sind, teils aber auch weil die zu ihrer Spaltung nötigen Bedingungen sich im Organismus nicht vorfinden. Dagegen kommen die Arzneimittel im Blute mit dem an das Hämoglobin locker gebundenen Sauerstoff in Berührung, welcher leicht auf sie übergeht. So sehen wir, daß viele Arzneimittel im Blute eine energische Oxydation erleiden, wie wir sie außerhalb des Körpers nur durch unsere stärksten Reagenzien hervorzurufen vermögen. Die Oxydationen gehen im Körper in analoger Weise vor sich, wie außerhalb desselben; die organischen Materien zerfallen meist anfänglich in wasserstoffärmere und sauerstoffreichere Verbindungen, während ihr Kohlenstoffgehalt längere Zeit unverändert bleibt, bis endlich jene drei Elemente in den Verhältnissen von Wasser und Kohlensäure sich untereinander vereinigt haben. Viele Stoffe werden so im Blute vollständig in die genannten Materien zerlegt, indes entgehen, wenn die Substanzen schnell wieder ausgeschieden werden können und die in das Blut gelangte Quantität derselben nicht zu gering war, bisweilen kleine Anteile davon der Zersetzung. Der Zucker wird gewöhnlich im Organismus fast vollständig zersetzt, indes geht ein erheblicher Teil in den Harn über, wenn er in nicht zu kleiner Menge direkt ins Blut gebracht wird. Auch der Alkohol wird im Körper verbrannt, allein da er sich leicht mit dem aus den Luftwegen ausgeschiedenen Wasser verflüchtigt, entgeht auf diese Weise ein Teil der Zersetzung, und es können selbst kleine Anteile davon in den Harn übergehen.

Andere Stoffe werden jedoch im Blute nur auf gewisse Oxydationsstufen gebracht, entweder, weil der Sauerstoff des Blutes sie überhaupt nicht höher zu oxydieren vermag, oder weil derselbe nicht lange und kräftig genug einwirken konnte, um eine höhere Oxydationsstufe hervorzubringen. So wird das Salicin im Blute in salicylige Säure und Salicylsäure verwandelt, ebenso wie außerhalb des Körpers durch Schwefelsäure und chromsaures Kalium; die Zimtsäure liefert mit denselben Agenzien Benzoessäure, welche auch im Körper aus ihr gebildet wird. Sowohl die Salicylsäure, als auch die Benzoessäure verbinden sich später mit den Elementen des Glykokolls und erscheinen als Salicylursäure und Hippursäure im Harn wieder.

Manche von den in den Körper gelangten Stoffen entgehen den Zersetzungen im Blute gänzlich und zwar sind dies keineswegs immer solche, die auch außerhalb des Organismus sich durch große Stabilität auszeichnen. Während der Weingeist größtenteils zersetzt wird, gehen die äthylschwefelsauren Salze zum Teil unverändert durch den Körper. Ja selbst das so leicht zersetzbare Wasserstoffhyperoxyd konnte von *A. Schmidt* im Harn wiedergefunden werden.

In seltenen Fällen stoßen wir auch auf Reduktionsprozesse,

indem gewisse Stoffe mit solchen Körpern zusammenkommen, welche durch sie höher oxydiert werden können. So verwandelt sich rotes Blutlangensalz  $K_3FeCy_6$  durch Aufnahme von Kalium aus dem Blute in  $K_4FeCy_6$ , während der vorher an dieses Kalium gebundene Sauerstoff an einen Blutbestandteil, vielleicht Harnsäure, tritt und Oxydationsprodukte derselben bildet. Ebenso wird das Eisenoxyd, wenn es in Berührung mit Harnsäure kommt, in Eisenoxydul verwandelt.

Endlich können die Arzneimittel auch auf der letzten Station, die sie im Körper zu durchlaufen haben, in den **Exkretionsorganen** Veränderungen erleiden. Über die Umwandlungen, welche manche Stoffe im unteren Teile des Darmkanals erfahren, haben wir bereits gesprochen. Kohlensaure Salze, welche durch die Nieren aus dem Blute ausgeschieden werden, können sich teilweise mit der freien Säure des Harns verbinden, so daß doppeltkohlensaure Salze gebildet werden. Benzoesäure und Glykokoll treten bei gewissen Tieren erst in der Niere zu Hippursäure zusammen, vielleicht findet auch die Umwandlung des kohlensauren Ammons zu Harnstoff wenigstens zum Teil erst in der Niere statt. Zur Entscheidung der bisher noch wenig bearbeiteten Frage, welche Veränderungen die Arzneimittel in der Niere erleiden, wird voraussichtlich die Methode der Durchleitung durch die frisch ausgeschnittene Niere noch fruchtbar werden.

Die Kenntnis der Veränderungen, welche die Arzneimittel im Körper erleiden, ist für die Beurteilung ihrer Wirkungen unumgänglich nötig. Wir können die Arzneimittel nicht nach der Form und Menge beurteilen, in welcher sie auf oder in den Körper gebracht werden, sondern natürlich nur nach der Form und Menge, in welcher sie thatsächlich zur Wirkung gelangen. Wir werden daher auch, streng genommen, nie von der Wirkung des Kalomels sprechen können, da dieses im unveränderten Zustande nicht wirken kann, sondern nur von der Wirkung der im Körper daraus gebildeten löslichen Verbindungen.

---

### Weitere Folgen der Wirkungen von Arzneimitteln.

Wenn die Erscheinungen, welche der Einwirkung eines Arzneimittels zu folgen pflegen, sich nicht immer in gleicher Weise gestalten, so liegt der Grund hiervon nicht nur in dem Mittel selbst, sondern auch in den jeweiligen Zuständen des Organismus. Wir haben oben von den mechanischen und chemischen Veränderungen gesprochen, welche die Körperbestandteile durch die Arzneimittel erleiden. Allein diese Bestandteile haben, abgesehen von den reinen Auswurfstoffen, eine bestimmte Bedeutung für die Funktion der



## 22 WEITERE FOLGEN DER WIRKUNGEN VON ARZNEIMITTELN.

Körperteile, denen sie angehören, so daß durch die veränderte chemische Beschaffenheit der Bestandteile die Funktion des Organs modifiziert wird. Das ist die nächste Folge der Wirkung des Arzneimittels. Bei dem innigen Zusammenhange, in welchem die einzelnen Teile des Organismus stehen, hat aber jene Veränderung der Bestandteile meist nicht bloß für den einzelnen Körperteil bestimmte Folgen, sondern die letzteren zeigen sich auch mehr oder weniger auffällig am ganzen Organismus, und zwar verschieden je nach den augenblicklichen Zuständen desselben. Man hat von jeher gefühlt, daß nicht alles, was als „Wirkung eines Arzneimittels“ bezeichnet wurde, gleichbedeutend sei und ließ sich dadurch veranlassen verschiedene Arten der Wirkung anzunehmen. Besonders häufig unterschied man zwischen einer näheren (örtlichen) und einer entfernteren Wirkung, je nachdem der Stoff auf den Applikationsorganen oder in entfernter gelegenen Körperteilen Veränderungen hervorrief. Dieser Unterschied ist jedoch nicht in allen Fällen richtig; denn es kann ein Stoff in ganz gleicher Weise verändernd auf einen Bestandteil des Applikationsorgans wie auf den eines entfernter liegenden Teils einwirken; es kann aber auch in beiden Fällen das, was wir als Wirkung des Mittels bezeichnen, erst eine weitere Folge von der Veränderung jenes Körperbestandteils sein. Wir werden also diesen Unterschied nur machen, um die verschiedenen Orte, an denen das Mittel zur Wirkung kommt, zu bezeichnen.

Wenn wir eine gewisse Quantität Kali in den Magen eines lebenden Menschen bringen, so verbindet sich dieselbe mit der ihr nach den Gesetzen der Stöchiometrie entsprechenden Säuremenge. Dies wird, wenn überhaupt die beiden nötigen Faktoren zugegen sind, ohne Ausnahme geschehen. Hiermit ist auch die Wirkung des Kalis beendet. Diese Wirkung ist aber dem Kali insofern ganz eigentümlich, als jeder andere Körper, z. B. Natron, kohlensaures Calcium u. s. w., andere Produkte geben würde. Dadurch daß sich ein größerer oder geringerer Teil der freien Säure mit dem Kali verband, wurde die Bedeutung, welche die freie Säure für die Verdauung hatte, abgeändert. Diese Wirkung ist aber nicht mehr dem Kali eigentümlich, sie kann vielmehr durch alle möglichen basischen Stoffe, welche in gewissen Mengen in den Magen gelangen, veranlaßt werden. Nicht das Kali ist die Ursache der veränderten Verdauung, sondern die Neutralisation der freien Säure. Allein die Säuremenge im Magen konnte verschieden sein, es konnte durch das Kali vielleicht nur ein Teil der überflüssig vorhandenen Säure neutralisiert und infolge davon die gestörte Verdauung verbessert werden; es konnte aber auch dieselbe Quantität Kali die ganze normale Säure des Mageninhalts neutralisieren, sodaß die Magenverdauung für einige Zeit ganz aufgehoben wurde. Diese verschiedenen Resultate sind nicht mehr von dem Kali abhängig, welches in beiden Fällen in gleicher Menge und auf gleiche Weise wirkte, sondern von

der relativen Menge der gebundenen Säure. Eine Veränderung des Verdauungsprozesses hat aber nach der Einrichtung des Organismus Einfluß auf die Blutbildung. Der Einfluß, den das Kali auf die Beschaffenheit des Blutes hat, ist demnach abhängig von der relativen Menge der durch dasselbe gebundenen Säure, von der Bedeutung, welche die gebundene Säure für die Verdauung hatte, und von der Bedeutung, welche die abgeänderte Verdauung für die Blutbildung hatte. Da nun diese Faktoren in sehr verschiedenem Grade vorhanden sein können, so ist es auch möglich, daß aus der Wirkung des Kalis sehr verschiedene Folgen hervorgehen. Die Blutbildung hat jedoch auch Einfluß auf die Ernährung der einzelnen Körperteile, es werden also hier die Verhältnisse noch komplizierter, als im vorhergehenden Falle. Vergleichen wir nun die ganze Reihe von Bedingungen, welche erfüllt sein müssen, damit durch die Wirkung eines Arzneimittels ein solcher komplizierter endlicher Effekt zu stande komme, so wird der Anteil, welchen wir dem Arzneimittel zuzuschreiben haben, endlich verschwindend klein, obgleich allerdings ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Arzneimittel und dem endlichen Effekt besteht. Aber tausend andere Mittel konnten unter gewissen Umständen denselben endlichen Effekt hervorrufen, und tausenderlei Momente konnten es verhindern, daß aus der Wirkung des Arzneimittels gerade dieser und kein anderer endlicher Effekt hervorging.

Derartige Beispiele bietet uns die Wirkung fast eines jeden Heilmittels dar: denken wir z. B. an eine Substanz, welche auf gewisse Bestandteile der Magenwand einwirkt und infolge der dadurch bedingten Reizung auf reflektorischem Wege die komplizierte Muskelbewegung des Brechaktes hervorruft. Die Folgen des letzteren können nun wieder ganz verschiedene, heilsame oder schädliche sein. Auch hier ist der Anteil, welchen das angewendete Mittel an dem endlichen Effekt hat, ein relativ sehr geringer, wir könnten sowohl den Brechakt als auch die erzielten Folgen desselben auf vielen andern Wegen hervorrufen. Daher kann es auch ganz ungerechtfertigt sein die Substanz nur als ein Brechmittel zu bezeichnen, da wir in anderen Fällen vielleicht ganz andere Folgen ihrer Wirkung zu benutzen wünschen.

Etwas näher der Wahrheit kamen daher die Pharmakologen welche zwischen direkten oder primären (unmittelbaren) und indirekten oder sekundären (mittelbaren) Wirkungen unterscheiden, allein da die letzteren von den ersteren abhängig sind, so dürfen beide Begriffe nicht koordiniert, sondern sie müssen subordiniert werden. Die eigentliche Wirkung muß eine direkte sein, d. h. mit ihren Ursachen in unmittelbarem Zusammenhange stehen. Der überall richtige Satz; „Cessante causa cessat effectus“ erleidet in der Arzneimittellehre keine Ausnahme. Wir können daher nur unterscheiden zwischen den Wirkungen der Arzneimittel,

d. h. den chemischen und mechanischen Veränderungen, welche die Körperbestandteile durch sie erfahren, und den weiteren Folgen, welche diese Veränderungen sowohl für die einzelnen Körperteile wie für den ganzen Organismus haben.

Der Grund, warum auch heute noch jener logische Fehler so häufig begangen wird, ist darin zu suchen, daß uns die eigentliche Wirkung vieler Arzneimittel noch unbekannt ist, während wir doch gewisse, daraus hervorgegangene Folgen kennen. Auch sind es viel seltener die eigentlichen Wirkungen, als vielmehr gewisse Folgen derselben, welche wir am Krankenbette hervorzurufen suchen. Wenn wir daher den Ausdruck Wirkung auch fernerhin häufig gebrauchen, um eine Erscheinung zu bezeichnen, welche eigentlich nur eine Folge der Wirkung ist, so entschuldigt sich dies durch die Kürze des Ausdrucks. Kommt es aber darauf an, den Zusammenhang zu verstehen, welcher zwischen den Eigenschaften eines Arzneimittels und einem dadurch im gesunden oder kranken Organismus hervorgerufenen endlichen Effekt besteht, da werden wir jenen Unterschied immer im Auge behalten müssen. Denn die endlichen Effekte, welche wir am Krankenbette durch die Anwendung der Arzneimittel zu erreichen suchen, sind meist, außer von diesen, noch von zahlreichen anderen Bedingungen abhängig, die entweder vorhanden sein oder fehlen können. Je genauer wir nun diese Bedingungen kennen und je leichter wir die noch fehlenden Bedingungen herbeizuführen vermögen, mit desto größerer Wahrscheinlichkeit werden wir auf den Eintritt eines gewissen endlichen Effekts rechnen können. Die „unsicheren“ Wirkungen der Arzneimittel haben ihren Grund nicht in den letzteren, sondern in unserer Unkenntnis oder Ungeschicklichkeit.

Unter der Bezeichnung physiologischer Wirkungen faßte man bisweilen die Erscheinungen zusammen, welche nach der Anwendung gewisser Stoffe bei gesunden Menschen und Tieren beobachtet wurden, während man die am Krankenlager beobachteten therapeutische Wirkungen nannte. Da jedoch die Bedingungen, welche zum Zustandekommen eines gewissen endlichen Effekts erfordert werden, im gesunden Zustande nicht immer in gleichem Grade vorhanden sind und auch in Krankheitsfällen sehr häufig fortbestehen, so ist ein hinreichender Grund für jene Unterscheidung um so weniger vorhanden, als auch hier unter der Bezeichnung „Wirkungen“ meist nur gewisse Folgen der eigentlichen Wirkung verstanden werden.

---

### Veränderungen des Organismus durch die Arzneimittel.

Dasselbe Kompensationsvermögen, welches den Körper so häufig vor Erkrankungen schützt, raubt uns andererseits vielfach die Mög-

lichkeit, nach Belieben gewisse Veränderungen in ihm hervorzurufen. Denn es kann leicht geschehen, daß die Wirkung eines Arzneimittels sehr schnell wieder ausgeglichen wird und nun ohne wesentliche Folgen für den Organismus bleibt, oder es kann andererseits die Wirkung eines Mittels eine bedeutendere Erkrankung zur Folge haben, so daß dasselbe mehr Schaden als Nutzen bringt. So kommt es also darauf an, die Mitte zwischen beiden Fällen zu halten, nämlich solche Veränderungen hervorzurufen, welche erst nach einiger Zeit, dann aber auch vollständig kompensiert werden können, so daß es während dieser Zeit möglich ist, die bestehenden abnormen Bedingungen des Lebens dadurch zu verändern. Trotz der großen Beschränkungen, welche diese Thätigkeit durch die angeführten Umstände erleidet, bleibt uns doch noch bei den zahlreichen möglichen Kombinationen der Verhältnisse ein ziemlich großes Feld für unsere Leistungen.

Es ist ein besonders günstiger Umstand, daß sehr häufig geringe Veränderungen der körperlichen Thätigkeit dennoch sehr wichtige Folgen für den Verlauf einer Krankheit nach sich ziehen. Die große Bedeutung dieser Folgen für den Kranken verleitet uns leicht, den Eingriff in die körperliche Thätigkeit, den wir durch das Arzneimittel ausübten, zu überschätzen. Wenn wir durch etwas Benzoesäure, welche in die Luftröhre gelangt, Husten hervorrufen, so kann dadurch unter gewissen Umständen ein Kranker aus drohender Lebensgefahr errettet werden. Trotz des großen Nutzens, den wir in einem solchen Falle von der Anwendung des Mittels sehen, bleibt doch immer die Erregung von Husten ein ziemlich unbedeutender Eingriff. Wir dürfen daher die Bedeutung, welche ein Stoff als Arzneimittel hat, nicht beurteilen nach den Folgen, welche möglicherweise aus seiner Anwendung hervorgehen können. Je zahlreicher die Mittel sind, durch die wir eine gewisse Veränderung der Körperthätigkeit hervorrufen können, je leichter also ein Mittel durch ein anderes zu ersetzen ist, desto geringer werden wir den pharmakologischen Wert jedes einzelnen dieser Mittel anzuschlagen haben. Je eigentümlicher dagegen die durch ein Mittel hervorgerufenen Veränderungen sind, je weniger leicht wir es also durch ein anderes Mittel ersetzen können, desto größere Bedeutung wird dasselbe für die Pharmakologie haben, vorausgesetzt, daß wir davon zu therapeutischen Zwecken Gebrauch machen können.

Wir werden uns hier auf einige der wichtigsten und bekanntesten Veränderungen beschränken müssen, welche wir schon jetzt wenigstens mit einiger Sicherheit durch Arzneimittel veranlassen können. Je sorgfältiger wir aber nicht bloß die Wirkungen der Arzneimittel, sondern auch die möglichen Folgen derselben erforschen, desto mehr willkürliche Kombinationen der Umstände werden uns möglich sein, desto verschiedenere Zwecke werden

wir also auch durch den Gebrauch unserer Arzneimittel erreichen. Daher ist es für jetzt viel weniger wichtig neue Arzneimittel aufzufinden, als vielmehr die bereits gebräuchlichen genauer kennen zu lernen.

Sehr viele Stoffe können, wenn sie auf die äußere Haut gelangen, hier Veränderungen hervorrufen. Die äußere Haut ist mit der in den meisten Flüssigkeiten unlöslichen und in chemischer Hinsicht sehr indifferenten Epidermis bedeckt, doch können, besonders bei längerer Berührung, viele Stoffe in geringer Menge durch dieselbe hindurchdringen und auf die darunter liegenden, viel leichter als die Epidermis veränderlichen Substanzen einwirken (*Epispastica*). Meist ist uns hier die Wirkung der Arzneimittel noch ganz unbekannt, da keine sehr auffallenden Veränderungen in der physikalischen und chemischen Beschaffenheit der Hautbestandteile hervorgerufen werden, nur die weiteren Folgen derselben kommen deutlicher zum Vorschein. In einigen Fällen, z. B. bei manchen Salzlösungen, läßt sich jedoch jene Wirkung darauf zurückführen, daß infolge des durch die angewandten Stoffe veranlassten Diffusionsstromes die Richtung des Blutstromes in den Kapillargefäßen der Haut modifiziert und auf diese Weise eine vorübergehende Stasis und Exsudation hervorgerufen wird.<sup>1)</sup> Nach der Einwirkung sehr vieler Mittel auf die Haut treten die Veränderungen, die wir bei dem Entzündungsprozesse wahrnehmen, in geringerem oder höherem Grade ein. Oft zeigt sich nur ein bald vorübergehendes Gefühl von Wärme oder Prickeln auf der Haut, während dessen häufig das manche Krankheiten begleitende, sehr beschwerliche Hautjucken oder das Schmerzgefühl in nahe gelegenen Teilen verschwindet<sup>2)</sup>, in anderen Fällen treten jedoch Blutstockungen ein und die Haut färbt sich durch die Überfüllung der Kapillargefäße lebhafter rot, wobei das Gefühl von vermehrter Wärme und selbst Schmerz bemerkt wird. Dauert die Einwirkung des Mittels nur kurze Zeit, so werden die gebildeten Verbindungen meist bald wieder zersetzt und auch die Folgen derselben verschwinden allmählich wieder, worauf sich oft die Epidermis abstößt. Man hat die Mittel, deren man sich zu bedienen pflegt, um eine solche Hautrötung hervorzurufen<sup>3)</sup>, *Rubefacientia*<sup>4)</sup> genannt, weil man damals gerade auf die Hautrötung (Ableitung

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. phys. Heilk.* Bd. XIV. p. 230. 1855.

<sup>2)</sup> Vergl. Veratrinum, Aconitinum, Linimentum ammoniatum, Kali causticum, Sapo viridis, Acidum sulfuricum, Acidum muriaticum, Acidum aceticum, Aqua chlorata, Oleum terebinthinae, Oleum anisi, Oleum lauri, Semen sinapis, Alkohol u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Semen sinapis, Fructus capsici, Cortex mezerel, Euphorbium, Oleum crotonis, Oleum sabinae, Oleum terebinthinae, Acidum aceticum, Acidum formicicum, Liquor jamonii caustici u. s. w.

<sup>4)</sup> Es braucht kaum noch gesagt zu werden, daß sowohl diese, als alle übrigen derartigen Benennungen unrichtig sind, indem sie keineswegs Eigenschaften der Arzneimittel bezeichnen, sondern Wirkungen, welche mit den Eigenschaften der Arzneimittel nur in einem oft ziemlich entfernten Zusammenhange stehen. Wenn wir uns dennoch dieser falschen Ausdrücke bedienen, so geschieht dies nur der Kürze wegen und in der Voraussetzung, daß keine irrigen Vorstellungen damit verknüpft werden.



des Bluts!) besonderes Gewicht legen zu müssen glaubte. Jene Veränderungen treten übrigens entsprechend der verschiedenen Hautbeschaffenheit in sehr verschiedenem Grade ein: sie sind an Stellen mit dicker, schwer zu durchdringender Epidermis weit geringer, während sie an Orten, wo die Haut dünn und reich an Nerven und Gefäßen, in weit höherem Grade hervortreten.

Ist die Einwirkung der Arzneimittel eine stärkere und sind die Veränderungen, welche auf der Haut hervorgebracht wurden, nachhaltigere, so entsteht auch ein höherer Grad von Stasis; es bilden sich kleine Knötchen und Bläschen auf der Haut, oder die Epidermis wird durch die Masse des gebildeten serösen Exsudates in grösseren Stücken in die Höhe gehoben, so daß sich eine grössere Blase bildet. Solche Stoffe, durch welche man diesen Zweck zu erreichen sucht, werden gewöhnlich *Vesicantia* oder *Vesicatoria* genannt.<sup>1)</sup> Größtentheils sind es dieselben Stoffe, die auch als *Rubefacientia* benutzt werden können; allein manche Mittel eignen sich zu dem einen Zwecke besser als zu dem anderen. So benutzt man z. B. die Wirkung des ätherischen Senföls häufiger, um eine Hautrötung, und die des Kantharidins häufiger, um eine Blasenbildung zu veranlassen, obgleich man beide zu gleichen Zwecken verwenden könnte. Natürlich bilden sich Blasen nur an solchen Stellen, welche mit Epidermis oder wenigstens mit Epithelium bedeckt sind. Bringen Stoffe auf einer von der Epidermis entblößten Stelle eine heftige Entzündung hervor, bei welcher ein Teil der Haut zerstört wird, so nennt man sie Ätzmittel<sup>2)</sup>, *Caustica*, *Cauteria*, oder, wenn sich ein Schorf bildet, *Escharotica*. Dahin gehören auch die Stoffe, welche die Epidermis selbst und die darunter liegenden Gewebe vollkommen zerstören, wie z. B. konzentrierte Säuren und Alkalien; sowie auch diejenigen, welche zwar nicht die Epidermis zerstören, infolge deren Wirkung aber eine brandige Entzündung der veränderten Hautstellen entsteht, z. B. die arsenige Säure. Einige Arzneimittel verändern nur die Teile der Haut, in denen sie ein saures Sekret finden, also die Hautdrüsen, welche dann ebenfalls in Entzündung und Vereiterung übergehen, so daß Pusteln gebildet werden.<sup>3)</sup>

Wenn wir die obigen Veränderungen der Haut hervorbringen, können wir zweierlei Zwecke haben. Es kann entweder unsere Absicht sein, dadurch direkt eine veränderte Thätigkeit kranker Hautstellen hervorzurufen, oder wir suchen durch die Veränderung einer gesunden Hautstelle auf andere Körperteile einzuwirken (*Deri-*

<sup>1)</sup> Vergl. *Cantharides*, *Acidum aceticum*, *Liquor ammonii caustici*, *Cortex mezeriei*, *Euphorbium*, *Semen sinapis* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Acidum sulfuricum concentratum*, *Acidum nitricum concentratum*, *Acidum muriaticum concentratum*, *Kali causticum*, *Zincum chloratum*, *Calcaria usta*, *Acidum arsenicosum*, *Hydrargyrum bichloratum*, *Argentum nitricum*, *Cuprum sulfuricum*, *Zincum sulfuricum*, *Alumen ustum*, *Kreosotum* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Tartarus stibiatus*, *Hydrargyrum praecipitatum album*.

vantia). Diese letztere Bezeichnung stammt von der alten Vorstellung her, daß durch die größere Blutfülle der gereizten Hautpartie das Blut aus entfernteren erkrankten oder abnorm blutreichen Teilen abgeleitet werde, oder daß in den Produkten der auf der Haut erzeugten Entzündung „krankhafte Materien“ aus den inneren Organen des Körpers ihre Ableitung fänden. Beide Vorstellungen sind selbstverständlich ganz unrichtig; eine derartige unmittelbare Veränderung der Blutverteilung kann höchstens auf Teile, welche sehr nahe unter der gereizten Hautstelle gelegen sind (Muskeln, Gelenke etc.), sich erstrecken.

Dagegen kann eine Veränderung der Blutfülle innerer Organe durch eine Hautreizung auf anderem, nämlich auf reflektorischem Wege hervorgebracht werden, und zwar vorzugsweise wohl durch eine reflektorische Einwirkung auf die vasomotorischen Nerven. So beobachtete *Zülzer*, daß, nachdem er eine Hautstelle am Rücken eines Kaninchens 14 Tage lang mit Collodium cantharidatum bestrichen hatte, die Blutgefäße an der unteren Fläche der verschorften Hautpartie, sowie die oberflächlichen Muskeln stark mit Blut gefüllt, die tiefer liegenden Muskeln dagegen und die betreffende Lunge sehr blutarm waren. Um jedoch derartige Mittel mit Sicherheit am Krankenbett anwenden zu können, bedarf es durchaus noch weiterer eingehender Untersuchungen teils über die Intensität der Hautaffektion, welche nötig ist, um die von *Zülzer* beobachteten Erscheinungen hervorzurufen, teils über die Zeitdauer, während welcher dieselben auftreten. Denn bei einer längeren Fortdauer der Hautaffektion gleichen sich die Verhältnisse wieder aus, so daß dieselbe ohne Einfluß auf den Zustand der inneren Organe bleibt. Aus diesem Grunde ist man auch allmählich von der Anwendung der Fontanelle und künstlichen Geschwüre zurückgekommen.

Der durch die angegebenen Mittel veränderte Zustand der Haut kann für den Organismus aber noch mancherlei weitere Folgen haben. Wenn die Haut blutreicher und wärmer wird, so wird die Wärmeabgabe von derselben erhöht, was zur Abkühlung der inneren Körperteile beitragen kann. Über die schon erwähnten Wirkungen, welche auf reflektorischem Wege entstehen können, besitzen wir zwar bisher nur spärliche Kenntnisse, doch sind dieselben wahrscheinlich von erheblicher Wichtigkeit für die Beurteilung der Folgen, welche aus der Anwendung verschiedener therapeutischer Mittel, z. B. der Bäder, hervorgehen können. *Röhrig* und *Zuntz*<sup>1)</sup> sahen bei dem Gebrauche kochsalzhaltiger Bäder, *Flechsigt* nach dem Gebrauche kohlensäurereicher Stahlbäder eine stärkere Ausscheidung von Kohlensäure und Aufnahme von Sauerstoff eintreten, als in reinem Wasser von gleicher Temperatur. *Paalzow*<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> RÖHRIG und ZUNTZ, *Pfügers Archiv*. Bd. IV. p. 57.

<sup>2)</sup> PAALZOW, *Pfügers Archiv*. Bd. IV. p. 492.

gelangte bei der Anwendung von Senfteigen zu dem gleichen Resultate. *O. Naumann*<sup>1)</sup> beobachtete nach der Anwendung schwacher Hautreize Verstärkung der Energie und Frequenz der Herzkontraktionen, Beschleunigung des Blutstromes und Erhöhung der Temperatur; bei stärkeren Hautreizen Erweiterung der Arterien, Verlangsamung des Blutstromes, Verminderung der Pulsfrequenz und Herabsetzung der Körpertemperatur. *Mantegazza* sah ebenfalls nach Reizung der sensibeln Nerven eine Temperaturerniedrigung eintreten, über welche letztere besonders *Heidenhain*<sup>2)</sup> und *F. Riegel*<sup>3)</sup> ausführliche Untersuchungen angestellt haben. Die reflektorische Einwirkung, welche sensible Reize auf den Blutdruck ausüben, ist bekannt.

Obgleich die äussere Haut bereits wasserreich ist, so kann sie doch, wenn sie in Berührung mit Wasser von gleicher oder etwas höherer Temperatur kommt, noch mehr davon aufnehmen. Sie vergrößert dann ihr Volumen, wird lockerer und elastischer, besonders schwillt die Epidermis auf und stößt sich leichter als im trockenen Zustande ab. Man hat die Mittel, deren man sich so bediente, um die Haut oder andere uns direkt zugängliche Körperteile lockerer zu machen, *Emollientia* genannt. Ausser dem Wasser kann die Haut, besonders die trockene Epidermis, auch Fette, freilich nur in geringerer Menge, aufnehmen und dadurch lockerer und geschmeidiger werden. Oft bringt man auch schlüpfrige oder klebrige Stoffe auf die Haut, teils um ihre krankhafte Beschaffenheit zu verändern, teils um dieselbe mit einer schützenden Decke zu überziehen (*Demulcentia*).<sup>4)</sup>

Bringen wir kalte Gegenstände oder solche Stoffe auf die Haut, welche schnell verdunsten und dabei viel Wärme binden, so gibt dieselbe je nach dem Temperaturgrade und der Leitungsfähigkeit jener Stoffe mehr oder weniger Wärme ab (*Refrigerantia*).<sup>5)</sup> Dadurch werden aber nicht bloß die unmittelbar unter der berührten Stelle liegenden Teile, sondern auch das durch sie strömende Blut abgekühlt. Die Haut wird dabei dichter und ihre Sekretion wird vermindert. Eine Verminderung der wässerigen Hautausdünstung läßt sich auch dadurch erreichen, dass man die Haut mit Fett einreibt, welches, da es sich nicht mit Wasser mischt, den Durchgang wässriger Flüssigkeiten durch die Haut hindert. Ob sich derselbe Zweck auch durch Anwendung adstringierender Mittel erreichen läßt, ist noch nicht sicher nachgewiesen. Ferner suchen wir die wässerige Hautausscheidung zu vermindern durch Vermehrung anderer Sekretionen, besonders aber dadurch, daß wir alle die

<sup>1)</sup> NAUMANN, *Prager mediz. Vierteljahrschrift*. 1863. I. p. 1 u. 1867. I. p. 133.

<sup>2)</sup> HEIDENHAIN, *Pflügers Archiv*. Bd. III. p. 504 u. Bd. V. p. 77.

<sup>3)</sup> RIEGEL, *Pflügers Archiv*. Bd. IV. p. 350.

<sup>4)</sup> Vergl. Eiweiß, Gummi arabicum, Gummi tragacanthae, Semen lini, Radix althaeae, Flores malvae, Semen papaveris, Amylum, Mel, Ung. Paraffin., Glycerin u. s. w.

<sup>5)</sup> Vergl. Wasser, Kalium nitricum, Äther, Chloroformium u. s. w.



Momente beseitigen oder vermeiden, welche zu einer vermehrten Schweisssekretion Anlaß geben können.

Durch starke Abkühlung der äußeren Haut wird die Empfindlichkeit der Hautnerven herabgesetzt. Derselbe Zweck läßt sich jedoch auch noch auf andere Weise erreichen (*lokale Anaesthetica*).<sup>1)</sup>

In zahlreichen Fällen ist es von der größten Wichtigkeit, die Sekretion der Haut zu vermehren. Man nennt die Mittel, welche man zu diesem Zwecke gebraucht, *Diaphoretica*. Noch spezieller bezeichnet man sie, wenn man Schweiß hervorrufen will, als *Sudorifica* oder *Hidrotica*, wenn man bloß die Hautausdünstung zu vermehren wünscht, als *Diapnoica*. Es ist außerordentlich schwer, die Quantität der Hautsekretion zu bestimmen und es scheint, obgleich die Physiologie über die mittlere Menge der wässerigen Hautausscheidung nur noch wenig Aufschluß geben kann, doch die Quantität der letzteren nicht unbedeutend zu sein. Bekanntlich darf die Menge des Schweißes keineswegs als Maßstab für die Quantität der wässerigen Hautausscheidung dienen, da es ganz von dem Wassergehalte und der Temperatur der den Körper umgebenden Luft abhängig ist, ob das Wasser in tropfbar flüssigem oder in dampfförmigem Zustande ausgeschieden wird. Ist der Wassergehalt der umgebenden Luft gering und wird dieselbe beständig durch neue, trockene Luft verdrängt, so kann der Körper viel Wasser abgeben, ohne daß Schweiß eintritt; ist dagegen die ihn umgebende Luft mit Wasser gesättigt, so erscheint schon eine geringe Hautausscheidung als Schweiß.

Wenn wir die Hautsekretion zu vermehren suchen, kann es uns entweder daran liegen, daß eine große Menge Schweiß aus dem Körper ausgeschieden wird, oder wir können vorzugsweise auf die Veränderung, welche die Haut bei dem Schwitzen erleidet, Wert legen. Der Schweiß besteht hauptsächlich aus Wasser und enthält nur etwa 1 Proz. fester Bestandteile, zum größten Teil Chlornatrium und Ammoniaksalze, nebst Spuren von schwefelsauren, phosphorsauren, vielleicht auch milchsauren Salzen, Harnstoff und Fett. Außerdem ist besonders Epidermis darin suspendiert, deren Schuppen sich während des Schwitzens in reichlicher Menge abstoßen, und endlich kommen wahrscheinlich noch Buttersäure und verwandte Säuren als Produkte einer Zersetzung darin vor. Die sogenannte Schweißsäure (*Acide hidrotique Favre*) bedarf noch weiterer Untersuchung. Bei manchen krankhaften Zuständen des Körpers scheint der Schweiß auch noch besondere Bestandteile, z. B. Farbstoffe etc., zu enthalten.

Es läßt sich zur Zeit noch nicht mit Gewissheit entscheiden, ob ein besonderer Wert auf die durch den Schweiß aus dem Körper ausgeschiedenen Stoffe zu legen sei. Die Analyse des Schweißes gibt uns bis jetzt noch keine Erklärung über die nachteiligen Folgen der unterdrückten Hautsekretion. Der Körper verliert durch den

<sup>1)</sup> Vergl. Äther, Chloroform, Äthylenchlorid, Veratrin, Aconitin, Saponin u. s. w.

Schweiß vorzugsweise Wasser und einige andere Stoffe, welche, wie man glauben sollte, auch mit dem Harn ausgeschieden werden könnten. Der eigentümliche Geruch, den manche Schweißse besitzen, braucht nicht notwendig von ausgeschiedenen eigentümlichen Krankheitsmaterialien herzurühren, er kann ebensogut durch verschiedene Zersetzungsprodukte der normalen Abscheidung, welche sich während der vorhergehenden Zeit in und auf der Haut abgelagert haben und nun auf einmal mit dem Wasserdampfe fortgerissen werden, entstehen. Läßt auch die chemische Analyse des Schweißes noch manches zu wünschen übrig, so ist es doch nicht ratsam deshalb, weil sie noch nicht die übeln Folgen der unterdrückten Hautthätigkeit genügend zu erklären vermag, sogleich zur Annahme besonderer, noch nicht nachweisbarer Stoffe im Schweißse seine Zuflucht zu nehmen, womit doch nichts als eine unbegründete Hypothese gewonnen wird. Allerdings wird eine verminderte Hautsekretion durch eine reichlichere Harnausscheidung einigermaßen kompensiert, aber daraus folgt noch nicht, daß dadurch die Hautsekretion entbehrlich gemacht würde. Die Beobachtung zeigt, daß keine bedeutendere Sekretion ohne Nachteil für die Gesundheit unterdrückt werden kann, selbst wenn die Ausscheidung der in dem Sekret enthaltenen Stoffe noch auf anderen Wegen möglich ist. So lange die chemische Analyse uns noch nicht nachgewiesen hat, daß im Schweißse gesunder oder kranker Personen Stoffe enthalten sind, welche, ohne Nachteil zu bringen, nur durch die Haut ausgeschieden werden können, werden wir wohl auch auf die mit dem Schweißse exzernierten Stoffe keinen großen Wert legen dürfen.

Die Haut ist ein Organ, welches nicht bloß den ganzen Körper überkleidet, sondern auch an Masse alle übrigen Sekretionsorgane übertrifft. Es darf uns daher nicht Wunder nehmen, wenn eine Störung der in ihr stattfindenden Vorgänge nachteilige Folgen für die Gesundheit hat, und wir dürfen wohl ein Gewicht darauf legen, daß bei Kranken die Haut zu der Beschaffenheit zurückgeführt werde, bei welcher ihre Thätigkeit ungehindert vor sich gehen kann. Wir haben bis jetzt noch keinen sichern Maßstab, nach welchem wir die dampfförmige Hautausscheidung mit der Leichtigkeit, wie dies für das Krankenbett nötig ist, zu beurteilen vermöchten, wir können daher auch nicht entscheiden, ob wir durch ein Diapnoicum unseren Zweck erreicht haben oder nicht, und müssen uns also vorzugsweise an den Schweiß halten. Während des Schweißes ist die Haut mit dem Maximum von Wasser getränkt, welches sie aufnehmen kann, dabei ist ihr Volumen vergrößert, die Gefäße sind erweitert und die Schweißdrüsen befinden sich in lebhafter sekretorischer Thätigkeit.

Für das Zustandekommen des Schweißes sind jedoch ziemlich zahlreiche Bedingungen nötig. Die den Körper umgebende Atmosphäre muß einen gewissen Temperaturgrad und einen gewissen Wassergehalt haben, es muß ferner das Blut in gehöriger

Menge nach der Haut und nicht mit grosser Energie nach anderen Organen hinströmen, dasselbe darf nicht durch die Vermehrung anderer Ausscheidungen grosse Verluste erleiden, d. h. es müssen die schweißbildenden Elemente, besonders das Wasser, in hinreichender Menge disponibel sein. Diese zahlreichen und verschiedenen Bedingungen lassen sich aber nicht sämtlich durch ein Arzneimittel erfüllen, daher auch kaum irgend ein Arzneimittel unter allen Umständen starke Schweisssekretion hervorruft. Die Wahrscheinlichkeit, welche für die schweißtreibende Wirkung eines Mittels besteht, ist abhängig von der Art der Veränderungen, welche es im Körper hervorruft, und von dem Grade, in welchem die übrigen für das Zustandekommen des Schweißes nötigen Bedingungen vorhanden sind. Diese Wahrscheinlichkeit wird daher um so grösser, je mehr von jenen Bedingungen gleichzeitig erfüllt sind. Wir besitzen eine Reihe von Mitteln, welche dadurch schweißtreibend wirken, daß sie die nervösen, zentral und peripher gelegenen Vorrichtungen, welche die Schweisssekretion beherrschen, in den Zustand der Erregung versetzen.<sup>1)</sup> Diese Verhältnisse sind namentlich von *Luchsinger* u. a. vielfach untersucht worden. Allein für die praktische Anwendung eignen sich die meisten dieser Mittel (abgesehen vom Pilocarpin) nicht, weil sie durch anderweitige Wirkungen zu gefährlich werden.

Andere sogenannte diaphoretische Mittel scheinen nur dadurch zu wirken, daß sie eine stärkere oder schwächere Beschleunigung der Blutzirkulation veranlassen, wobei auch die Körpertemperatur, namentlich die Hautwärme, vermehrt werden kann.<sup>2)</sup> Andere Stoffe, wie das warme Wasser, bewirken eine stärkere Anfüllung der Gefäße und eine Erhöhung des Wassergehalts im Körper; noch andere rufen das Gefühl von Ekel oder Abspannung hervor<sup>3)</sup>, welches meist von dem Ausbruche eines Schweißes begleitet ist.

Die Wiederherstellung der vorher unterdrückten oder die Vermehrung der normalen Hautsekretion kann aber auch auf verschiedene andere Körperteile Einfluß haben, z. B. dadurch, daß das Blut aufhört nach anderen Organen mit erhöhter Energie hinzuströmen, dadurch daß der Wassergehalt des Blutes für einige Zeit etwas vermindert wird u. s. w. Im einzelnen vermögen wir diese Verhältnisse aber noch nicht mit Sicherheit zu übersehen.

Die verschiedenen krankhaften Veränderungen der äusseren Haut bieten uns wenig Gelegenheit zu besonderen Eingriffen, so weit diese nicht der Chirurgie zugezählt werden. Wir suchen der Haut überhaupt eine schönere Beschaffenheit zu erteilen (*Cosmetica*)<sup>4)</sup>, wir suchen Haare an unpassenden Stellen zu beseitigen (*Depilatoria*), Abscheidungs-

<sup>1)</sup> Vergl. Pilocarpin (*Folia Jaborandi*), Physostigmin, Muskarin, Nikotin u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Herba menthae piperitae*, *Flores sambuci*, *Flores tiliae*, *Flores chamomillae*, *Flores arnicae*, *Camphora*, *Alkohol*, *Äther* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Tartarus stibiatus*, *Radix ipecacuanhae*, *Radix senegae*, *Radix valerianae*, *Flores chamomillae*, *Alkohol*, *Äther*, *Opium* u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. *Resina benzoae*, *Borax*, *Sapo* u. s. w.

stoffe zu entfernen, üble Gerüche, die sich aus ihnen entwickeln, zu zerstören<sup>1)</sup>, Krätzmilben zu töten (*Antiscabiosa*)<sup>2)</sup> oder andere Schmarotzertiere von der Haut zu entfernen.<sup>3)</sup> Oder wir suchen die Oberfläche der kranken Körperstelle zu verändern, um die in ihr stattfindenden Prozesse zu modifizieren; wir veranlassen einen entzündlichen Zustand derselben in der Hoffnung, die Heilung dadurch zu befördern; wir zerstören eine kranke Hautstelle ganz u. s. w.

Die Arzneimittel, welche wir in die Augen, die Ohren oder auf seröse Häute, z. B. die Scheidenhaut des Hodens bringen, sollen meist zu ziemlich einfachen Zwecken dienen. Sie sollen im Auge eine Erweiterung oder Verengerung der Pupille hervorrufen<sup>4)</sup>, auf den Akkommodationsapparat oder auf den Sehnerven einwirken, besonders häufig aber eine Veränderung der kranken Konjunktiva veranlassen<sup>5)</sup>, sie sollen die entzündeten Teile des Ohrs erweichen, sie sollen auf serösen Häuten eine adhäsive Entzündung hervorbringen.<sup>6)</sup> Auch durch Veränderungen anderer Teile suchen wir nicht selten auf das Auge einzuwirken, wenn in ihnen der Grund für die krankhafte Beschaffenheit des Auges zu suchen ist, oder wenn wir von dem Auge ableitend wirken wollen u. s. w.

Durch eine große Anzahl von Stoffen, zum Teil dieselben, die wir auch auf die Haut applizieren, suchen wir Veränderungen des Darmkanals hervorzurufen. Die in der Mundflüssigkeit löslichen Arzneimittel können zunächst die verschiedensten Arten von Geschmacksempfindungen hervorbringen. Zwar benutzen wir die Geschmacksempfindungen nicht zu therapeutischen Zwecken, aber schon seit langer Zeit hat man stillschweigend anerkannt, daß dieselben Eigenschaften der Arzneimittel, welche die Geschmacksempfindungen bedingen, auch häufig für die beabsichtigte Wirkung wichtig sind, indem man oft Stoffe von ähnlichem Geschmack auch zu gleichen therapeutischen Zwecken anwandte, z. B. viele bittere, scharfe und adstringierende Mittel. Über die Entstehung der Geschmacksempfindungen kann uns die Physiologie noch keinen genügenden Aufschluß geben; wir wissen nicht, ob es sich dabei um chemische oder mechanische Veränderungen der Geschmacksorgane handelt, letztere sind wahrscheinlich durch erstere bedingt. Die eiweißartigen Substanzen, welche ja auch den Hauptbestandteil der Geschmacksnerven bilden, können mit sehr zahlreichen Stoffen lockere Verbindungen eingehen, welche durch den zufließenden Speichel größtenteils wieder zersetzt werden, ohne

<sup>1)</sup> Vergl. Carbo ligni, Calcaria chlorata, Aqua chlorata u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Kali causticum, Sapo viridis, Sulfur, Kalium sulfuratum, Zincum sulfuricum, Hydrargyrum praecipitatum album, Radix veratri, Pix liquida, Balsamum Peruvianum, Styrax liquidus u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Hydrargyrum, Veratrinum u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Radix belladonnae, Herba stramonii, Herba hyoscyami, Faba Calabarica u. s. w.

<sup>5)</sup> Vergl. Opium, Hydrargyrum oxydatum rubrum, Hydrargyrum praecipitatum album, Argentum nitricum, Alumen, Zincum oxydatum, Zincum sulfuricum, Plumbum aceticum, Cuprum sulfuricum, Camphora u. s. w.

<sup>6)</sup> Vergl. Jodum.

daß die Geschmacksnerven wesentliche Veränderungen erleiden, wodurch sie zur ferneren Funktion unbrauchbar würden.

Häufig veranlassen Stoffe, die eine Geschmacksempfindung hervorbringen, zugleich noch andere Veränderungen im Munde. So vermindern Stoffe, deren Geschmack wir als herb bezeichnen, auch die Sekretion der Mundschleimhaut. Alle jene Stoffe haben die Eigenschaft, mit den eiweißartigen Substanzen gewisse, meist unlösliche Verbindungen einzugehen. Die den veränderten Substanzen zunächst liegenden Gewebsteile scheinen sich dann im lebenden Körper zu kontrahieren und auch dadurch zur Verminderung der Sekretion beizutragen; doch fehlen darüber noch genauere Untersuchungen. Jener Wirkung sowie des eigentümlichen Geschmackes wegen bezeichnen wir solche Stoffe als zusammenziehende Mittel (*Adstringentia*, *Styptica*, *Exsiccantia*).<sup>1)</sup> Selten haben wir Veranlassung, die normale Sekretion der Mundschleimhaut zu vermindern, häufiger suchen wir die Heilung von Geschwüren, die sich auf derselben befinden, durch jene Mittel zu befördern oder die schwammige Beschaffenheit des leicht blutenden Zahnfleisches dadurch zu beseitigen. In vielen Fällen suchen wir auch die durch jene Substanzen hervorgerufene Kontraktion der Gewebe zu benutzen, um die im Beginne einer Entzündung, eines Katarrhes der Schleimhaut, eintretende Erweiterung der Kapillargefäße und dadurch auch die Ausbildung der Entzündung selbst aufzuheben.<sup>2)</sup>

Zahlreich sind ferner die Fälle, in welchen es darauf ankommt, Pilzbildungen in der Mundhöhle zu verhindern oder zu beseitigen, oder auch abnorme Zersetzungs Vorgänge resp. krankhafte Prozesse, welche mit solchen verbunden sind, aufzuheben (*Desinficientia*, *Antiseptica* etc.).<sup>3)</sup>

Viele besonders stark oder angenehm schmeckende Substanzen veranlassen eine vermehrte Sekretion nicht bloß des Mundschleims, sondern auch der Speicheldrüsen. Dauert eine solche Geschmacksempfindung lange, so kann allmählich eine ziemlich große Menge Speichel abgeschieden werden, wodurch, wenn derselbe ausgeworfen wird, der Körper einen nicht unbeträchtlichen Verlust erleidet. Auch auf rein mechanische Weise, durch Reiben der Backenschleimhaut, kann die Sekretion der Parotis vermehrt werden. Bei einigen Mitteln, vorzüglich den Quecksilberpräparaten, kommen aber noch andere Ursachen hinzu, nämlich eine direkte Reizung der Drüsen und eine lokal irritierende Wirkung auf die Mundschleimhaut von seiten der durch den Speichel ausgeschiedenen Metallverbindung. Es entsteht daher nach ihrem Gebrauche nicht selten

<sup>1)</sup> Vergl. *Acidum tannicum* und sämtliche gerbsäurereiche Mittel, Alkohol, *Alumen*, *Calcaria chlorata*, *Argentum nitricum*, *Plumbum acetium*, *Ferrum*, *Cuprum*, *Zincum* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Argentum nitricum*, *Alumen* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Kallium chloricum*, *Acidum carbolleum*, *Acidum salicylicum*, *Kallium hypermanganicum*, *Sublimat*, *Aqua Chlorig*, *Jodoform*, *Jod* u. s. w.



eine mit Geschwürsbildung verbundene Entzündung der Mundschleimhaut, welche von einer analogen Affektion der Speicheldrüsen begleitet wird. Unter diesen Umständen werden außerordentlich große Mengen von Speichel und Mundschleim abgeschieden, welche, da sie meist nicht verschluckt werden können, für den Körper verloren gehen. Obgleich dieser Salivationsspeichel ärmer an festen Bestandteilen ist, als der normale Speichel, so kann doch der Körper durch seinen reichlichen Abfluss bedeutende Verluste erleiden, so daß mitunter sogar Gefahr für das Leben daraus erwächst. Von anderen Substanzen wissen wir, daß sie, nachdem sie ins Blut aufgenommen, auf die sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen oder auf die Drüse selbst erregend einwirken und dadurch eine abnorme Vermehrung der Speichelsekretion veranlassen.<sup>1)</sup> Leider hat man die verschiedenen Mittel, wodurch man eine Vermehrung der Speichelsekretion hervorrufen kann, unter dem Namen der **Sialagoga** oder **Ptyalagoga** zusammengeworfen, ohne zu bedenken, durch wie verschiedene Ursachen dieser Effekt erzielt werden kann. Man benutzt übrigens jetzt diese Sialagoga weit seltener als früher; viel häufiger haben wir Gelegenheit eine abnorme Vermehrung der Speichelsekretion zu bekämpfen.<sup>2)</sup>

Legt man auf die vermehrte Speichelsekretion weniger Wert und berücksichtigt vielmehr die durch stark schmeckende Stoffe hervorgerufene Affektion der Mundschleimhaut und der Zungennerven, so nennt man jene Stoffe, da man sie meist längere Zeit kauen läßt, **Kaumittel**, **Masticatoria**.<sup>3)</sup>

In vielen Krankheitsfällen befindet sich die Schleimhaut in den hintern Teilen des Mundes in einem entzündlichen Zustande, sie ist trockner als gewöhnlich und besonders gegen kalte Luft und fremde in der Atmosphäre enthaltene Stoffe sehr empfindlich, so daß leicht Husten oder Schmerz entsteht. Wir suchen dann die trockene Schleimhaut feuchter zu machen oder mit einem schützenden Überzuge zu bekleiden, so daß ihre Empfindlichkeit dadurch vermindert wird.<sup>4)</sup> Bisweilen zerstören wir auch gewisse krankhafte Produkte im Munde durch Ätzmittel oder wir suchen durch die oberflächliche Ätzung der Schleimhaut eine sich in derselben ausbildende Entzündung zu unterdrücken.

Veränderungen der Speiseröhre suchen wir äußerst selten durch Arzneimittel hervorzurufen, und dies würde auch schon deshalb nur schwer gelingen, weil die Arzneimittel ebenso wie die Speisen nur sehr kurze Zeit in derselben verweilen.

In dem **Magen**, wo die Arzneimittel ungleich längere Zeit verweilen als im Munde und der Speiseröhre, finden dieselben zahlreiche

<sup>1)</sup> Vergl. *Pilocarpin* (*Folia Jaborandi*), *Muskarin*, *Physostigmin*, *Nikotin* etc.

<sup>2)</sup> Vergl. *Adstringentia*, *Kalium chloricum*, *Opium*, *Atropinum* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Radix zingiberis*, *Radix rhei*.

<sup>4)</sup> Vergl. *Demulcentia*.

Stoffe, mit denen sie Verbindungen eingehen können. Daher ist es kein Wunder, wenn fast alle Stoffe, die überhaupt wirksam sind, auch in größerer oder kleinerer Menge in den Magen gebracht Veränderungen in demselben hervorrufen. Sind die Veränderungen, welche die Arzneimittel auf der Magenschleimhaut verursachen, nur gering, so tritt infolge davon eine leichte Hyperämie derselben nebst einem geringen Schmerzgeföhle auf, welches wir gewöhnlich mit dem Geföhle des Hungers verwechseln. Aus diesem Grunde ist auch die bisherige Pharmakologie außerordentlich reich an Mitteln, welche den Appetit vermehren sollen. Sie schreibt diese Wirkung fast allen wirksamen Mitteln zu, wenn sie nur in gehörig kleiner Dosis genommen werden, dem Arsen so gut wie dem Strychnin, und dem Chinin ebenso wie dem Brechweinstein. Und doch haben diese Mittel nur das Gemeinschaftliche, daß sie Affinität zu den Körperbestandteilen haben und durch die Veränderungen, die sie auf der Magenschleimhaut hervorbringen, ein kurze Zeit andauerndes Schmerzgeföhle veranlassen. Daß die Verwechselung dieses Geföhls mit dem Hunger von der Wissenschaft nicht gebilligt werden kann, ist kaum zu sagen nötig. Hunger tritt nie bei gefültem Magen ein, wohl aber jenes Schmerzgeföhle. In manchen Fällen können jedoch infolge der Einwirkung von Arzneimitteln bestehende Anomalien der Magenschleimhaut aufgehoben werden (*Digestiva*).<sup>1)</sup> Besonders wichtig ist z. B. in Fällen von chronischem Magenkatarrh die Beseitigung des zähen Schleimes, welcher oft die ganze Magenwand von innen überkleidet, so die Absonderung normalen Sekrets auf die Oberfläche der Schleimhaut verhindert und zu abnormen Gährungs- und Zersetzungsprozessen Veranlassung gibt. In anderen Fällen scheint übrigens gerade eine Vermehrung der Schleimsekretion, welche der Einwirkung eines Heilmittels folgt, zur Abkürzung mancher Krankheiten der Magen- und Darmschleimhaut beizutragen. Gelingt es demnach auf irgend eine Weise die abnormen Verhältnisse zu beseitigen, so kehrt auch der normale Appetit wieder, eine direkte Vermehrung des Appetits ist jedoch unmöglich und würde auch überflüssig sein, da der Appetit im engsten Zusammenhange mit der Verdauung steht.

Häufig hat man Arzneimittel angewendet, um die Verdauung zu befördern (*Stomachica*). Allein die Verdauung ist ein sehr komplizierter Prozeß, der durch ein Arzneimittel höchstens in einer ganz bestimmten Richtung hin verändert werden könnte. Vorzugsweise hat man jedoch seine Aufmerksamkeit der Sekretion des Magensaftes zugewendet und gehofft, durch ihre Vermehrung auch die Verdauung zu beschleunigen und zu erleichtern. *Tiedemann* und *Gmelin* glaubten gefunden zu haben, daß nach dem Einbringen von Pfeffer in den

<sup>1)</sup> Vergl. *Ammonium muriaticum*, *Natrium muriaticum*, *Kalium sulfuricum*, *Kalium aceticum*, *Kalium tartaricum*, *Natrium phosphoricum*, *Natrium bicarbonicum* u. s. w.



Magen die Sekretion des Magensaftes vermehrt worden sei. *Frerichs* hat an Hunden nachgewiesen, daß durch Einbringen größerer Mengen von Kochsalz dem Magen allerdings Flüssigkeit entzogen werden kann. Dagegen haben an Hunden angestellte Versuche gezeigt, daß Gewürze und andere Substanzen, die wir zur Beförderung der Verdauung anzuwenden pflegen, die Eiweißverdauung eher verzögern als beschleunigen.<sup>1)</sup>

Allein selbst wenn wir im stande wären, die Verdauung zu vermehren, so fragt es sich doch immer noch, in wie weit wir dadurch nützen könnten. Bei der normalen Verdauung werden die Nahrungsmittel so vollständig ausgezogen, daß selbst eine verstärkte Verdauung sie nicht würde besser verwerten können. Wenn wir aber durch Arzneimittel möglich machen könnten, daß in gleicher Zeit eine größere Menge von Nahrungsmitteln verdaut würde, so könnte doch die reichlichere Zufuhr von Stoffen allein nicht die Ernährung verbessern, da diese nicht bloß von der Menge des Materials, sondern auch von anderen Momenten abhängig ist. Unser Augenmerk wird daher am Krankenbett nicht sowohl darauf gerichtet sein müssen, den Verdauungsprozeß direkt zu vermehren, als vielmehr die Hindernisse aufzusuchen und zu beseitigen, welche in jedem einzelnen Falle der normalen Verdauung entgegenstehen.

Kehrt die Einwirkung solcher Stoffe, welche scheinbar den Appetit anregen, häufig wieder, so wird allmählich die Beschaffenheit der Magenschleimhaut für längere Zeit verändert, und wir sehen daher auch, daß alle die Mittel, denen man eine Vermehrung des Appetits oder eine Beförderung der Verdauung zuschrieb, bei längerem Fortgebrauche eine Störung der Verdauung veranlassen.

Kommen Arzneimittel, welche in kleinen Dosen scheinbar den Appetit vermehren, in etwas größeren Mengen in den Magen, so kann ihre Einwirkung noch bedeutendere Folgen nach sich ziehen. Statt jenes Gefühls von Appetit zeigt sich jetzt ein deutlicher, selbst heftiger Schmerz, der sich vom Magen aus auch über den ganzen Unterleib verbreitet, und das frühere behagliche Wärmegefühl steigert sich zum unangenehmen Brennen. Früher oder später gesellen sich dazu noch Erbrechen und andere Symptome, doch zeigt sich hier bei den verschiedenen Mitteln ein sehr abweichendes Verhalten. Nach dem Gebrauche mancher Stoffe tritt aus noch unbekannten Gründen das Erbrechen schon sehr frühzeitig und unter geringeren Beschwerden ein, und wir bedienen uns einzelner dieser Mittel, die wir *Emetica* oder *Vomitiva*<sup>2)</sup> nennen, um

<sup>1)</sup> Vergl. AD. SCHRENK, *De vi et effectu quorundam medicaminum in digestionem*. Dissert. Dorpat. 1849. — BUCHHEIM, *Beiträge zur Arzneimittellehre*. Leipzig. 1849.

<sup>2)</sup> Vergl. *Tartarus stibiatus*, *Radix ipecacuanhae*, *Apomorphinum*, *Zincum sulfuricum*, *Caprum sulfuricum* u. s. w.

Erbrechen hervorzurufen. Dabei können wir jedoch sehr verschiedene Zwecke haben. Häufig kommt es darauf an, Stoffe, die sich in der Speiseröhre, dem Magen oder Duodenum befinden, auszuleeren, oder es soll uns die mit den Vomituritionen verbundene Muskelanstrengung dazu dienen, in der Gallenblase angehäuften Galle zu ergießen, Schleim und andere Substanzen, die sich in den Luftwegen befinden, herauszubefördern, Abszesse zu zersprengen u. s. w., oder wir wenden in manchen Fällen auch nur deshalb Brechmittel an, weil wir aus ähnlichen Fällen schließen zu dürfen glauben, daß Brechmittel in ihnen nützlich waren. Obgleich wir es auch bei dem Erbrechen mit keiner einfachen Wirkung zu thun haben, so gelingt es uns doch meist Erbrechen hervorzurufen, allein es sind in Krankheitsfällen verschiedene Dosen dazu nötig. Manchmal ist der Magen so empfindlich, daß auch die kleinsten Mengen von Speisen oder Arzneimitteln wieder ausgebrochen werden; in anderen Fällen tritt, obgleich das Mittel ebenso stark wie sonst auf die Magenschleimhaut einwirkt, doch sehr schwer oder gar nicht Erbrechen ein. Übrigens muß das Erbrechen durchaus nicht immer von einer Affektion der Magenschleimhaut und der in ihr liegenden nervösen Endapparate ausgehen. Bekanntlich genügt oft schon der Anblick ekelhafter Gegenstände oder der Gedanke an solche, um Brechbewegungen hervorzurufen. Ebenso veranlassen manche Stoffe, selbst solche, die in den Magen gebracht, weit schwerer Erbrechen bewirken, dasselbe, wenn sie rasch in das Blut eingeführt werden, sei es durch subkutane Injektion, durch Inhalation oder durch Einspritzung in die Venen. Manche Stoffe thun das sogar mit großer Regelmäßigkeit, und aus diesem Grunde ist z. B. das Apomorphin unter allen praktisch anwendbaren Brechmitteln weitaus das zweckmäßigste. Man darf annehmen, daß in diesen Fällen die Auslösung der Brechbewegungen durch eine direkte Einwirkung auf die koordinatorischen Zentren, die wir gemeinhin als „Breachzentrum“ bezeichnen, erfolgt.

Gewöhnlich ist das Erbrechen von einigen anderen Erscheinungen begleitet, auf welche wir in gewissen Fällen besonderen Wert legen. Eine dieser Erscheinungen, die immer dann eintritt, wenn das Erbrechen nicht habituell oder als Folge mechanischer Einflüsse erscheint, ist ein Widerwille gegen Speisen und Getränke. Dieser Ekel geht meist schon dem Erbrechen voran und dauert noch einige Zeit nach demselben fort. Wenn wir manche Arzneimittel in den geeigneten Dosen geben, gelingt es, einen Zustand von Ekel für längere Zeit hervorzurufen, ohne daß gerade sehr häufig Erbrechen eintritt: *Nauseosa*.<sup>1)</sup> In dieser Zeit werden alle Nahrungsmittel von den Kranken verschmäht, während die Körperausgaben nicht vermindert, ja oft vermehrt sind. So wird das

<sup>1)</sup> Vergl. Emetica, ferner Flores chamomillae u. s. w.

Körpergewicht ziemlich schnell und bedeutend herabgesetzt, was häufig sehr wichtige Folgen für die Körperbeschaffenheit haben kann. Bei der mangelnden Zufuhr von Nahrungsstoffen werden Ablagerungen von Fett und selbst pathologische Produkte wieder in den Kreislauf aufgenommen und bei der Stoffmetamorphose verwendet; wir rufen daher bisweilen jenen, freilich sehr unangenehmen Zustand hervor, in der Hoffnung, daß infolge davon pathologische Produkte zum Verschwinden gebracht werden möchten.

Eine den Ekel sowie den Brechakt gewöhnlich begleitende Erscheinung ist die Erschlaffung aller, selbst der unwillkürlichen Muskelfasern und die verminderte Herrschaft über dieselben. Vielleicht ist es kein zufälliges Zusammentreffen, daß die Emetica, soweit bisher bekannt, zugleich lähmend auf die Muskelfasern <sup>1)</sup> einwirken. Bisweilen wünschen wir gerade diesen hohen Grad von Muskelerschlaffung herbeizuführen, z. B. um eine krampfhafte oder entzündliche Spannung einzelner Körperteile zu beseitigen, um heftigen Körperanstrengungen Delirierender vorzubeugen, um den Durchgang von Gallen<sup>2</sup> und Nierensteinen durch enge Kanäle zu erleichtern oder um durch die Erschlaffung des Herzens den Zudrang des Blutes nach entzündeten Körperteilen zu vermindern. Allein für die meisten dieser Fälle besitzen wir jetzt in den Anaestheticis weit sicherer und kräftiger wirkende Mittel.

Im Gefolge der Nausea und als Vorläufer des Brechaktes begegnen wir auch einer erheblichen Beschleunigung der Herzaktion, welche durch eine Erregung der akzelerierenden Herznerven <sup>2)</sup> bedingt ist: auch die Atemfrequenz wird bedeutend erhöht.

In nahem Zusammenhange mit der erwähnten Muskelerschlaffung steht auch der Schweiß, den wir ziemlich regelmäßig im Gefolge der Nausea, und zwar oft schon bei den leisesten Regungen des Ekels auftreten sehen. Daher bedient man sich, wie schon bemerkt, auch ekelerregender Mittel, um den Ausbruch von Schweiß zu befördern.

Erhöhen wir die Dosis solcher Stoffe, welche mit starker Affinität zu den Körperbestandtheilen begabt sind, noch weiter, so steigern sich, wenn nicht besondere Hindernisse vorhanden sind, die Wirkungen derselben und können sogar bis zu auffallenden Gewebszerstörungen gehen. Je nach der Größe der erfolgten Veränderungen zeigen sich die Symptome einer Entzündung des Magens, bisweilen auch der Speiseröhre und des Dünndarms in verschiedenem Grade. Die Entzündung dieser Teile zieht aber für den übrigen Körper gewichtige Folgen nach sich, welche noch zu weiteren Krankheitserscheinungen Veranlassung geben. Werden die entzündungserregenden Stoffe in größerer Menge in das Blut über-

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 44.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. II. p. 254.

geführt, so können sie von da aus auf andere Körperteile einwirken und noch anderweitige Erscheinungen veranlassen, die sich zu den Symptomen der Gastritis gesellen. Es ist unter solchen Umständen oft sehr schwer oder selbst unmöglich, genau zu unterscheiden, welche Symptome von der Gastritis und welche von der Einwirkung auf andere Organe herzuleiten sind. Die Veränderungen, welche jene Agenzien auf der Magenschleimhaut hervorrufen, sind gewöhnlich sehr auffällig. Wir finden eine schwächere oder intensivere Rötung des Magens oder Ekchymosen und besonders wenn schon einige Zeit seit dem Einnehmen der Substanz verflossen war, Geschwüre an verschiedenen Stellen des Magens, ja es können selbst, wenn große Quantitäten heftig wirkender Substanzen in den Magen gelangten, die Wände desselben stellenweise brandig werden. Wir nennen solche Stoffe, durch welche jene Veränderungen leicht hervorgerufen werden können, ätzende Gifte (Caustica), <sup>1)</sup> doch haben wir nie Grund, jene Veränderungen zu therapeutischen Zwecken her-  
vorzubringen.

Bei entzündlichen Affektionen des Magens und des Darmes sucht man die kranke Schleimhautfläche mit schlüpfrig machenden Substanzen zu überziehen, um so die mechanische Einwirkung der Magenkontenta auf dieselbe zu vermindern (Demulcentia), <sup>2)</sup> oder man sucht den Magen- und Darminhalt durch größere Mengen indifferenten Stoffe zu verdünnen (Diluentia) <sup>3)</sup> oder in den Magen gelangte schädliche Stoffe in unschädliche Verbindungen zu verwandeln (Antidota). <sup>4)</sup>

In gleicher Weise wie auf der Mund- und Rachenschleimhaut vermögen wir auch im Magen die Sekretion durch sogenannte Adstringentia <sup>5)</sup> zu vermindern und einer katarrhalischen Entzündung entgegenzuarbeiten; abnorme Gärungsprozesse im Magen können unter Umständen durch vorsichtige Anwendung von Desinficientien <sup>6)</sup> beseitigt werden. Durch Einführung Wärme bindender Stoffe können wir den Magenwänden Wärme entziehen, was ebenfalls bei entzündlichen Vorgängen wünschenswert sein kann (Refrigerantia). <sup>7)</sup>

Die Empfindlichkeit des Magens kann durch verschiedene Stoffe vermindert werden, und wir benutzen solche Substanzen nicht selten, um die Schmerzen, das Erbrechen u. s. w., welche durch äußere Agenzien oder krankhafte Affektionen des Magens bedingt werden, zu lindern (Sedantia, Antemetica). <sup>8)</sup>

<sup>1)</sup> Siehe oben p. 27.

<sup>2)</sup> Siehe oben p. 29.

<sup>3)</sup> Vergl. Wasser, Mandelöl u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Ferrum oxydatum hydratum, Ferrum sulfuratum, Ferrum limatum, Magnesia usta, Aqua calcis, Sapo, Natrium carbonicum, Ammonium carbonicum, Liquor ammonii caustici, Natrium sulfuricum, Magnesium sulfuricum, Alumen, Natrium muriaticum, Kalium sulfuratum, Chlorum, Acidum aceticum, Acidum citricum, Acidum tannicum, Albumen, Amylum u. s. w.

<sup>5)</sup> Siehe oben p. 34.

<sup>6)</sup> Vergl. Kreosot, Acidum carbolicum, Jodum u. s. w.

<sup>7)</sup> Vergl. Wasser, Kalium nitricum u. s. w.

<sup>8)</sup> Vergl. Opium, Acidum hydrocyanicum, Bismuthum subnitricum, Acidum tannicum, Jodum, Acidum carbonicum, Äther u. s. w.

Auch die chemische Veränderung der Magensekrete bleibt nicht ohne weitere Folgen. Durch Alkalien können wir die oft im Überschuss vorhandene freie Säure des Mageninhalts neutralisieren (*Antacida*, *Absorbentia*); <sup>1)</sup> es kann selbst der Mageninhalt eine Zeit lang alkalisch reagieren. Dadurch wird der Chemismus der Magenverdauung gestört, es bilden sich anomale Produkte, welche auf die Magenwände und andere Körperteile nachteilige Wirkungen äußern können. Ähnlich verhält es sich mit den Säuren, durch welche die saure Reaktion des Magensaftes erhöht wird. Infolge davon wird der letztere zum Teil weniger zur Verdauung geeignet gemacht, teils wird dadurch das Verhältnis der Säuren zu den Basen im Körper überhaupt verändert, was auch für andere Organe und Sekretionen von Wichtigkeit ist.

Die meisten Stoffe, welche Veränderungen im Magen bedingen, können, wenn sie bis in den Dünndarm gelangen, hier ebenfalls entsprechende Veränderungen hervorrufen. Auch hier kann die Schleimsekretion vermehrt oder vermindert werden, auch hier kann eine Hyperämie oder Entzündung entstehen.

In dem Dünndarme erleiden die eingeführten Nahrungsmittel mancherlei Veränderungen und es werden dabei, besonders bei bestehenden Unregelmäßigkeiten der Verdauung, bisweilen sehr bedeutende Mengen gasförmiger Produkte gebildet. Man wandte mehrfach Arzneimittel an, um jene Gase zu absorbieren oder zu zerstören, doch konnte man diesen Zweck nicht erreichen, weil die meisten der angewendeten Stoffe, noch ehe sie zu dem Sitze der Gasentwicklung gelangen, selbst mancherlei Veränderungen erleiden und dabei gewöhnlich die Eigenschaften verlieren, wegen deren wir sie angewandten. Am leichtesten scheint noch die Kohlensäure im Darmkanale durch Arzneimittel absorbiert werden zu können. Aber auch hier stoßen wir auf eine Schwierigkeit, indem bei Ansammlung von Gasen in den Därmen meist die peristaltische Bewegung vermindert ist und deshalb die angewandten Arzneimittel nicht rasch genug nach dem Sitze der Gasansammlung befördert werden. Häufiger suchen wir durch die Zumischung gewisser Stoffe zu dem Darminhalte die Gasentwicklung zu vermindern oder den Abgang der entwickelten Gase zu beschleunigen. Wir nennen die Stoffe, welcher wir uns zu den letzteren Zwecken bedienen, gewöhnlich *Carminativa*.<sup>2)</sup>

Wenn sich Parasiten im Darmkanale befinden und hier zu üblen Folgen Veranlassung geben, so sucht man dieselben durch Arzneimittel (*Anthelminthica*, *Vermifuga*) zu töten oder wenigstens aus dem Körper zu entfernen.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Vergl. *Magnesia usta*, *Magnesia alba*, *Calcium carbonicum*, *Natrium bicarbonicum*, *Kalium carbonicum*, *Kalium bicarbonicum*, *Borax*, *Sapo*, *Ammonium carbonicum* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Semen anisi*, *Semen foeniculi*, *Semen carvi*, *Herba menthae piperitae*, *Flores chamomillae*, *Radix valerianae*, *Radix calami*, *Cortex aurantiorum*, *Radix singiberis* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Flores brayerae* (Koso), *Radix filicis maris*, *Cortex granati*, *Kamala*, *Oleum terebinthinae*, *Petroleum*, *Benzin*, *Semina cinae*, *Acidum picronitricum*, *Herba tanacetii*, *Herba absinthii*, *Cortex juglandis* u. s. w.

In manchen Fällen, wo die peristaltische Bewegung der Därme krankhaft beschleunigt oder verstärkt ist, suchen wir dieselbe zu vermindern dadurch, daß wir die Empfindlichkeit der Darmnerven abstumpfen<sup>1)</sup> oder eine Erschlaffung der Muskelfasern des Darmkanals hervorrufen.

Sehr häufig ist es unsere Absicht, die Beschaffenheit der Fäces zu verändern, und zwar bringen wir die zu diesem Zwecke dienlichen Mittel bald durch den Mund bald durch den Anus in den Darmkanal. Bisweilen suchen wir die im unteren Teile des Darmkanals angehäuften konsistenten Fäces schlüpfriger zu machen, so daß sie leichter ausgeleert werden können. Dies kann geschehen dadurch, daß wir schlüpfrige Substanzen, z. B. fette Öle, durch den Mund oder After einführen, welche dann auch den Fäkalmassen ihre Eigenschaft mitteilen. Doch gelingt es auf diese Weise nicht immer, jenen Zweck zu erreichen, da manchmal die eingeführten Substanzen nicht bis zu der Stelle vordringen können, wo die Fäkalmassen liegen.

Noch häufiger suchen wir die Fäces wasserreicher und somit auch weicher zu machen. Dies kann dadurch geschehen, daß wir entweder größere Mengen wässriger Flüssigkeiten oder solche Stoffe, welche der Aufsaugung durch die Darmwände widerstehen und zugleich die peristaltische Bewegung vermehren, oder auch solche Stoffe in den Darmkanal bringen, infolge deren Einwirkung die Sekretion der Darmschleimhaut vermehrt wird, so daß die Fäces dadurch weicher und selbst dünnflüssig gemacht werden. Auch hier treten uns bisweilen Hindernisse entgegen. Befinden sich z. B. im unteren Teile des Dickdarms sehr harte Fäces, so wird dadurch nicht selten die Ausleerung der weiter nach oben gelegenen Fäces verhindert, und es kann während dieser Zeit doch noch ein Teil der im Darmkanale befindlichen Flüssigkeiten in das Blut übergeführt werden. Ebenso ist die Empfindlichkeit der Darmschleimhaut nicht bei allen Individuen und unter allen Umständen gleich, so daß wir, um denselben Effekt zu erreichen, in einem Falle größere Dosen eines Mittels anwenden müssen, als in einem anderen.

Wenn wir die Konsistenz der Fäces nur wenig vermindern wollen, so daß dieselben leichter als bisher entleert werden und sich nicht etwa im Darmkanale anhäufen, so nennen wir gewöhnlich die Mittel, deren wir uns zu jenem Zwecke bedienen, **Eccoprotica**<sup>2)</sup> oder **Lenitiva**. Ist es unsere Absicht, mehrere dünnflüssige Ausleerungen hervorzurufen, so nennen wir die dazu benutzten Stoffe **Cathartica**, **Laxantia** oder **Purgantia**. Man macht dabei gewöhnlich den Unterschied, daß man diejenigen Stoffe, nach deren Gebrauch keine Kolik-

<sup>1)</sup> Vergl. Opium, Atropin.

<sup>2)</sup> Vergl. Aloë, Folia sennae, Radix rhei, Manna, Sulfur, Oleum ricini, Tartarus depuratus, Tartarus natronatus, Magnesia usta, Magnesium bicarbonicum, Natrium bicarbonicum, Natrium phosphoricum, Natrium sulfuricum, Magnesium sulfuricum, Magnesium citricum, Fructus tamarindi, Pruna, Calomel u. s. w.



schmerzen eintreten, **Laxantia**, dagegen **Purgantia**<sup>1)</sup> diejenigen nennt, bei deren Gebrauch gewöhnlich Kolikschmerzen, bisweilen auch Tenesmen eintreten. Die Mittel, bei deren Gebrauche sich jene Erscheinungen schon nach relativ kleinen Dosen zu zeigen pflegen, unterscheidet man besonders als **Drastika**.

Damit eine abführende Wirkung zu stande komme, ist in allen Fällen beschleunigte peristaltische Bewegung nötig. Diese kann sich bald auf den ganzen Darm, bald nur auf den untern Teil desselben erstrecken. Da unter solchen Umständen das Wasser des Darminhalts in geringerer Menge wie sonst zur Resorption gelangt, so bleiben die entleerten Fäkalmassen flüssiger als gewöhnlich. Nach dem Gebrauche der Abführmittel, welche vorzugsweise auf den unteren Teil des Darms einwirken<sup>2)</sup>, erscheinen sie nach kleineren Dosen breiig. Die beschleunigte peristaltische Bewegung gibt sich häufig durch Poltern im Leibe zu erkennen. Steigern sich an einzelnen Stellen, besonders des Dickdarms, die peristaltischen Bewegungen bis zur krampfhaften Zusammenziehung, so werden Kolikschmerzen empfunden. Es kann somit ein und dasselbe Mittel je nach der Empfindlichkeit der Darmschleimhaut bald Kolikschmerzen veranlassen, bald nicht. Besonders häufig und fast regelmäßig treten dieselben jedoch nach dem Gebrauche solcher Mittel ein, deren Wirkung sich auf den Dickdarm beschränkt.

Man hat sich vielfach die Frage gestellt, ob außer der beschleunigten peristaltischen Bewegung bei der Wirkung der Abführmittel noch eine vermehrte Sekretion der Darmschleimhaut bestehe. Die meisten darauf bezüglichen Versuche<sup>3)</sup> sind bisher an Tieren ausgeführt worden, und gestatten, da die bei diesen gegebenen Bedingungen, namentlich die Empfindlichkeit der Darmschleimhaut, von denen des Menschen erheblich abweichen, keinen sicheren Rückschluss auf diesen. Auch muß, da die Wirkung der einzelnen Abführmittel auf die Bestandteile der Darmschleimhaut sehr verschieden ist und dieselben überhaupt nur den endlichen Effekt gemeinsam haben, diese Frage für jedes einzelne Mittel beantwortet werden. Einzelne gelind abführend wirkende Mittel scheinen die Sekretion von der Darmschleimhaut nicht erheblich zu steigern, während bei der Wirkung anderer zu der beschleunigten peristaltischen Bewegung in der That noch eine vermehrte Sekretion der Darmschleimhaut hinzutritt. Besonders deutlich tritt dies bei dem Gebrauche z. B. der Senna vor Augen. Dieselbe ruft in kleineren Dosen breiige, in größeren wässerig-flüssige Ausleerungen hervor, auch wenn dieselben in beiden

<sup>1)</sup> Vergl. Aloë, Foliae sennae, Radix rhei, Cortex rhamni frangulae, Radix jalapae, Scammonium, Gummi guttae, Elaterium, Poma colocynthidum, Oleum crotonis, Herba sabinae, Oleum terebinthinae, Semen colchici u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Folia sennae, Radix rhei, Aloë u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. RADZIEJEWSKI, Zur physiolog. Wirkung der Abführmittel. *Archiv f. Anatomie* u. s. w. 1870. p. 1. — F. LAUDER BRUNTON, On the action of purgative medicines. *The Practitioner*. London. 1874. Nr. 71 u. 72. — THIERY, Sitzungsberichte der Wiener Akademie. 1864. Vol. 50. p. 77 — MORRAU, *Arch. génér. de Médecine*. Aug. 1870. p. 234. — BRIEGER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 355. — M. HAY, *Journ. of anatom. and physiol.* Bd. XVI. p. 248 u. 391.



Fällen gleich lange Zeit nach dem Einnehmen des Mittels erfolgen. Die Flüssigkeit jener Ausleerungen macht es wahrscheinlich, daß zu dem bereits breiigen Dickdarminhalte eine neue Flüssigkeitsmenge hinzugekommen sei, welche wohl nur aus der Darmschleimhaut stammen kann.

Die besonders heftig wirkenden Abführmittel rufen in etwas größeren Dosen eine hochgradige Entzündung der Darmschleimhaut hervor, wobei ein reichliches eiweißhaltiges Transsudat in die Darmhöhle ausgeschieden werden kann. Dagegen erreicht die Wirkung der abführenden Salze, durch welche die Darmschleimhaut nur in geringem Grade gereizt wird, niemals eine so gefährliche Höhe.

Ob unsere gebräuchlichen Abführmittel, wenn sie ins Blut gebracht werden, die gleichen Folgen wie vom Darmkanal aus hervorrufen, ist noch nicht für alle mit Sicherheit entschieden worden. Dagegen kennen wir eine Reihe von Substanzen, die, gleichgültig auf welchem Wege sie in den Körper eingeführt werden, teils die in der Darmwand gelegenen nervösen Apparate, teils die Darmmuskulatur selbst reizen, dadurch die peristaltische Bewegung steigern und Durchfälle mit Kolikschmerzen, Tenesmen u. s. w. hervorrufen. Freilich sind diese Substanzen wegen anderweitiger Wirkungen als Abführmittel nicht anwendbar. Sicherlich sind demnach alle die Stoffe, deren abführende Wirkung auf der bezeichneten Ursache beruht, auch vom Blute aus, sofern sie überhaupt in dieses eingeführt werden können, wirksam, während andere Mittel nur dann ihre Wirkung äußern können, wenn sie direkt in den Darmkanal gebracht werden. Aber auch in letzterem Falle können die Ursachen der abführenden Wirkung noch sehr verschiedene sein: die Mittel können entweder die Resorption des flüssigen Darminhalts verhindern oder auf das Gewebe der Darmschleimhaut irritierend einwirken u. dgl.

Auch durch psychische Momente, namentlich Angst, kann eine vermehrte Kontraktion der Därme und eine Entleerung der angesammelten Fäkalmassen hervorgerufen werden. Sehr heftige Diarrhöe mit starken Tenesmen und Kolikanfällen sieht man namentlich nach der Injektion putrider Stoffe in das Blut eintreten.

Wir können bei dem Gebrauche der Abführmittel verschiedene Absichten haben. Oft wünschen wir nur die Fäces auszuleeren, bisweilen kommt es uns aber darauf an, nicht bloß diese, sondern auch andere, im Darmkanal befindliche und für den Körper noch brauchbare Substanzen zu entfernen. Zu dem letzteren Zwecke setzen wir gewöhnlich den Gebrauch solcher Mittel längere Zeit fort und sind so im stande nicht unbedeutende Verluste für den Körper herbeizuführen, was je nach den verschiedenen Umständen auch sehr verschiedene Folgen nach sich ziehen kann. Bisweilen legen wir weniger Gewicht auf die ausgeleerten Stoffe, als auf die Veränderungen, welche die Darmschleimhaut bei der Anwendung jener Arzneimittel erleidet. Es kann hierbei bald unser Zweck sein, die Heilung krankhafter

Veränderungen der Darmschleimhaut zu unterstützen, bald aber auch durch die Affektion der Darmschleimhaut Krankheitsprozesse, die in anderen Organen vor sich gehen, zu vermindern. Von besonderer Bedeutung ist namentlich der Umstand, daß durch die Einwirkung jener Mittel die Blutfülle in der Darmwand erhöht wird. Da nun die Darmgefäße sehr viel Blut aufzunehmen vermögen, so benutzen wir diesen Umstand, um das Blut aus erkrankten Organen, z. B. dem Gehirn, auf den Darm abzuleiten.

In solchen Krankheitsfällen, wo die Sekretion der Darmschleimhaut vermehrt ist, suchen wir dieselbe zu vermindern, indem wir Arzneimittel anwenden, welche auch andere Sekretionen zu vermindern pflegen,<sup>1)</sup> oder indem wir andere Sekretionen, z. B. den Schweiß, vermehren, oder indem wir die Ursache der vermehrten Sekretion, die Affektion des Darms u. s. w. beseitigen. Wird die beschleunigte peristaltische Bewegung vermindert, so kann im unteren Teile des Darmkanals die im oberen reichlich sezernierte Flüssigkeit wieder resorbiert werden, so daß die Fäces ihre gewöhnliche Konsistenz erhalten.

Der unterste Teil des Darmkanals, der Mastdarm, kann besonders leicht durch vom After aus eingeführte Mittel verändert werden. Wir können seine Sekretion vermehren oder vermindern, wir können leichtere oder höhere Entzündungsgrade in ihm hervorrufen, einzelne Stellen desselben durch mechanische oder chemische Agenzien zerstören u. s. w. Bei manchen als Abführmittel gebrauchten Stoffen finden wir auch, besonders wenn sie in sehr großer Dosis verordnet werden, daß der Mastdarm stärkere anatomische Veränderungen zeigt, als der übrige Darmkanal. Die Ursachen jener vorzugsweisen Affektion des Mastdarms, von welcher wir wohl die bei den Stuhlausleerungen eintretenden Tenesmen abzuleiten haben, scheinen teils darin zu liegen, daß jene Stoffe längere Zeit im Mastdarme zurückgehalten werden, während sie den übrigen Darmkanal rasch durchheilen, teils aber auch in anderen, noch unbekannten Umständen. Wenn wir künstlich eine Veränderung im Mastdarme hervorrufen, so ist unsere Absicht, entweder krankhafte im Mastdarme bestehende Veränderungen aufzuheben, oder wir suchen aus verschiedenen Gründen die Ausleerungen des Darminhalts herbeizuführen.

Die Veränderungen, welche wir im Darmkanale oder auf anderen Applikationsorganen durch Arzneimittel hervorrufen, bleiben nicht ohne weitere Folgen für den übrigen Organismus. Auch das Blut muß an diesen Veränderungen Anteil nehmen, und zwar kann dies insofern geschehen, als durch die veränderte Funktion der Applikationsorgane gewisse Quantitäten von Stoffen in dem Blute zurückgehalten oder demselben entzogen werden, die dasselbe unter anderen Umständen abgegeben oder aufgenommen haben würde, oder auch in-

<sup>1)</sup> Vergl. Adstringentia.

sofern, als Stoffe, welche in den Darmkanal oder auf ein anderes Applikationsorgan gebracht wurden, von da aus in das Blut übergehen und die Eigenschaften desselben verändern. Für andere Organe können diese Veränderungen des Blutes insofern Bedeutung erlangen, als dasselbe dadurch entweder geschickter oder weniger geschickt zu der Rolle gemacht wird, welche es bei der Funktion jener Organe zu spielen hat, oder auch dadurch, daß es anderen Organen fremdartige Stoffe zuführt, welche gerade in ihnen die Bedingungen erfüllt finden, durch welche sie veranlaßt werden, Veränderungen hervorzurufen.

Das Blut ist ein Gemenge verschiedener Stoffe, von denen jeder eine besondere Bedeutung hat. Wir werden daher auch nur von dem Einflusse sprechen dürfen, welchen die in das Blut gelangten Arzneimittel auf die einzelnen Bestandteile desselben haben können. Leider ist uns über die Bedeutung jener Blutbestandteile noch sehr wenig bekannt.

Von den roten Blutkörperchen und deren Hauptbestandteile, dem Hämoglobin, wissen wir fast nur, daß dieselben Träger des Sauerstoffes im Blute sind. Manche Gase<sup>1)</sup> bilden mit dem Hämoglobin festere Verbindungen als der Sauerstoff und verdrängen daher, wenn sie in das Blut gelangen, diesen aus den Blutkörperchen. Ob im lebenden Körper die Übertragung des an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs auf andere Stoffe durch gewisse Arzneimittel<sup>2)</sup> befördert oder verzögert werden könne, darüber fehlen uns noch sichere Beweise; doch wissen wir, daß außerhalb des Körpers eine solche Einwirkung von seiten gewisser Stoffe ausgeübt wird, und ebenso ist es sehr wahrscheinlich, daß gewisse Substanzen die Aufnahme des Sauerstoffs in das Blut beeinflussen. Andere Mittel setzen den Kohlensäure-Gehalt des Blutes erheblich herab, z. B. dadurch, daß sie die Stoffe, welche im Blute Träger der Kohlensäure sind, an sich binden. Eine Anzahl von Mitteln besitzt die Eigenschaft, außerhalb des Körpers die Blutkörperchen aufzulösen.<sup>3)</sup> Im lebenden Organismus kann dies nur in sehr beschränktem Maße geschehen, weil sonst das Leben aufgehoben werden würde. Andererseits können wir wahrscheinlich die Bildung der roten Blutkörperchen durch Arzneimittel<sup>4)</sup> unterstützen. Nach *Manassein*<sup>5)</sup> wird durch manche Arzneimittel das Volumen der roten Blutkörperchen verändert.

Die farblosen Blutkörperchen, welche gewöhnlich für eine Vorstufe der roten gelten, werden außerhalb des Organismus durch manche Stoffe<sup>6)</sup> verändert. Wie weit sich dieser Umstand nach arzneilichen Dosen im lebenden Körper geltend zu machen vermag, ist noch nicht genau bekannt.

<sup>1)</sup> Vergl. Kohlenoxydgas u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Alkohol, Chinin, Curare, Phosphor u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Äther, Chloroform, Gallensäuren u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Gruppe des Eisens.

<sup>5)</sup> Vergl. *MANASSEIN, Medizin. Centralbl.* 1871. Nr. 44.

<sup>6)</sup> Vergl. Gruppe des Chinins.

Über die Veränderungen der Bestandteile des Blutplasmas durch Arzneimittel wissen wir nur sehr wenig. Früher stellte man sich häufig die Aufgabe, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu vermindern, doch haben sich die Anschauungen, von denen man dabei ausging, meist als irrig erwiesen. Die Menge der Plasmabestandteile kann vielleicht insofern beeinflusst werden, als dem Blute mehr oder weniger von den Stoffen zugeführt wird, welche vorzugsweise zur Bildung des Plasmas dienen (*Plastica, Nutrientia*).

In manchen krankhaften Zuständen ist die Blutbeschaffenheit eine abnorme, oder es befinden sich auch fremdartige Stoffe im Blute, welche von da aus nachteilige Wirkungen hervorrufen. Vielfach hat man sich bemüht durch Arzneimittel (*Alterantia*)<sup>1)</sup> solche Stoffe unschädlich zu machen, doch läßt sich nicht mit Sicherheit nachweisen, daß dies auf direktem Wege möglich ist.

Die Thätigkeit des das Blut bewegenden Organs, des Herzens, kann durch Arzneimittel zunächst in zweifacher Weise abgeändert werden. Die Zusammenziehungen desselben treten entweder häufiger oder seltener ein als vorher. Da diese Veränderung am meisten auffällig ist, so wandte man ihr auch am frühesten Beachtung zu und nannte die Mittel, bei deren Gebrauche die Frequenz der Herzkontraktionen gesteigert wird, *Excitantia*, und die, welche den Herzschlag verlangsamen, *Sedativa* oder *Temperantia*. Von ungleich größerer Bedeutung als die Frequenz ist jedoch die durch Arzneimittel gesteigerte oder herabgesetzte Energie der Herzkontraktionen, weil von dieser die Größe der Blutwelle abhängig ist, welche durch jede Zusammenziehung aus dem Herzen ausgetrieben wird.

Die Veränderung der Herzthätigkeit durch Arzneimittel kann bei der komplizierten Einrichtung des Herzens auf verschiedene Weise zu stande kommen. Zunächst kann durch die mit dem Blute zirkulierenden Arzneimittel die Herzmuskulatur verändert werden. Soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, stimmt die Zusammensetzung der Herzmuskeln mit der der übrigen quergestreiften Muskeln überein. Im Einklange damit sehen wir, daß alle Stoffe, welche die quergestreiften Muskeln verändern, auch auf die Herzmuskulatur einwirken. Diese Veränderungen geben sich aber am Herzen in der Regel viel früher und in höherem Grade zu erkennen als an den anderen Muskeln. Der Grund dieser Erscheinung ist wohl hauptsächlich darin zu suchen, daß das Herz wegen seiner ununterbrochenen Thätigkeit eines reichlichen Ernährungsmaterials bedarf, mit welchem ihm auch die fremdartigen Stoffe zugeführt werden, und daß jene Stoffe in der Regel sehr bald nach ihrem Eintritt in das Blut, also noch in verhältnismäßig konzentrierter Lösung, zu dem Herzen gelangen. Da überdies das Herz mit ungleich größeren Blutmengen

<sup>1)</sup> Vergl. Hydrargyrum, Ferrum, Zincum, Antimonium, Arsenum, Jodum, Kalium jodatum, Baryum chloratum u. s. w.

in Berührung kommt als alle übrigen Muskeln, so werden sich auch die gegenseitigen chemischen Anziehungen in ihm am stärksten geltend machen. So wie es Stoffe gibt, welche die Elastizität<sup>1)</sup> und wahrscheinlich auch die Kontraktilität<sup>2)</sup> des Muskels zu steigern vermögen, so kennen wir andererseits verschiedene Mittel,<sup>3)</sup> welche die letztere beeinträchtigen oder aufheben.

Die Kontraktionen des Herzmuskels werden ausgelöst durch die intrakardialen automatischen Nervenzentren. Obgleich wir über die Natur der letzteren noch kaum etwas Sicheres wissen, so kennen wir doch Substanzen,<sup>4)</sup> welche direkt lähmend auf diese Herzganglien einwirken. In manchen Fällen ist es jedoch sehr schwierig festzustellen, auf welchen der beiden Faktoren die Wirkung sich in erster Linie erstreckt.

Während bei den genannten Faktoren die eintretenden Funktionsstörungen aus einer direkten Einwirkung der im Blute befindlichen Stoffe abzuleiten sind, stoßen wir bei dem regulatorischen Nervensystem des Herzens auf kompliziertere Verhältnisse. Obwohl in manchen Fällen die im Blute befindlichen Stoffe auf die Endigungen der vom Vagus oder der vom Sympathicus ausgehenden Fasern einwirken, so kann doch eine veränderte Thätigkeit jener Nerven auch von einer Einwirkung auf die Zentren derselben ausgehen, sehr häufig aber durch Reflex zu stande kommen. Auf dem letzteren Wege kann durch die Wirkung der Arzneimittel auf die verschiedensten Organe, z. B. auf die Haut, eine Veränderung der Herzthätigkeit erfolgen. Deshalb ist es auch meist sehr schwierig die Ursachen jener Funktionsstörungen richtig zu beurteilen; denn es sind bei denselben gewöhnlich nicht nur gleichzeitig mehrere Faktoren beteiligt, sondern auch jeder derselben in verschiedenem Grade.

Bei der Frequenz des Herzschlags kommen hauptsächlich die angeführten drei Faktoren in Betracht, bei der Energie der Herzkontraktionen hat noch ein vierter Faktor wesentlichen Einfluß, nämlich der Widerstand, auf welchen die aus dem Herzen ausgetriebene Blutwelle in den großen Gefäßen stößt. Es werden demnach auch solche Mittel Veränderungen der Herzthätigkeit nach sich ziehen, welche die Spannung des Blutes in den Arterien zu vergrößern oder herabzusetzen vermögen. Ebenso wie manche mit dem Blute zirkulierenden Stoffe<sup>5)</sup> die innere Auskleidung der Arterien verändern, können andere vielleicht auf die glatten Muskeln der Arterienwand einwirken, doch ist dies bis jetzt noch für keinen derselben mit voller Sicherheit nachgewiesen worden. Der Kontraktionszustand der Arterienwand ist indes auch abhängig von dem Einflusse zahlreicher vasomotorischer Nerven. Durch die letzteren kann nun

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe der Digitalis.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe des Physostigmins, Kampher, Thein u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Gruppe der Kaliumsalze, des Veratrins, Apomorphins, Zink-Kupfers u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Gruppe des Chlorals, Arsens, der Säuren u. s. w.

<sup>5)</sup> Vergl. Arsen, Jodkalium u. s. w.



die Weite entweder des ganzen arteriellen Systems oder ungleich häufiger nur einzelner Gebiete desselben modifiziert werden. Der letztere Umstand ist neben seinem Einflusse auf die Herzkontraktionen für den Blutreichtum, die Temperatur und die sekretorische Thätigkeit der betreffenden Körperteile von grosser Bedeutung. Gewisse Substanzen wirken, soweit bisher unsere Kenntnisse reichen, auf die Endapparate der vasomotorischen Nerven, andere auf das Gefäßnervenzentrum in der Medulla oblongata teils erregend, teils lähmend ein und bringen dadurch die entsprechenden Änderungen des Blutdrucks und ihre weiteren Konsequenzen hervor; in anderen Fällen jedoch findet die gleiche Wirkung auf reflektorischem Wege statt, so daß es auch hier oft ungemein schwer ist mit Bestimmtheit anzugeben, welche Ursachen dem beobachteten Effekt zu Gebote liegen.

Die hauptsächlichsten Quellen der Körperwärme sind die im Organismus vor sich gehenden Oxydationsprozesse, ferner die Umwandlung von lebendiger Kraft in Wärme, z. B. beim Kreislauf des Blutes, bei der Muskelthätigkeit u. s. w., und die Regulierung der Wärmeabgabe. Es können daher alle Stoffe, deren Einwirkung Veränderungen eines der genannten Faktoren nach sich zieht, Einfluß auf die Körpertemperatur haben. Man nannte gewöhnlich Stoffe, durch welche eine erhöhte Körpertemperatur erzielt werden sollte, **Calefacientia**<sup>1)</sup> und die, welche die Körperwärme herabsetzen sollten, **Temperantia** oder, wo es sich um eine Verminderung der Fieberhitze handelte, **Antipyretica**.<sup>2)</sup> Bei den ersteren Mitteln hatte man hauptsächlich eine verstärkte Herzthätigkeit und die infolge dieser erhöhte Wärmeproduktion im Auge und wandte derartige Mittel am häufigsten an, um den Ausbruch von Schweißsen herbeizuführen. Bei den Mitteln dagegen, welche die Körpertemperatur herabsetzen sollten, dachte man meist an eine Beschränkung der Oxydationsvorgänge. In wie weit das letztere möglich ist, läßt sich noch nicht genau bestimmen, da jene Vorgänge sehr komplizierte sind und wir nicht wissen, von welchem Orte aus dieselben einheitlich geleitet und beherrscht werden. Aus eben dem Grunde hat es auch eigentlich keinen Sinn, von Wirkungen eines Mittels auf den Stoffwechsel zu sprechen, da die allerverschiedensten Veränderungen im Körper Einfluß auf den Stoffumsatz haben können und wir immer nur auf indirekten, und zwar äußerst verschiedenen Wegen auf den letzteren einzuwirken im stande sind. Gewisse Substanzen verändern die Prozesse des Stoffumsatzes dadurch, daß sie auf die Gewebselemente, das lebende Protoplasma der Zellen, in nachteiliger Weise einwirken.

Von einigen Mitteln<sup>3)</sup> hat man Grund anzunehmen, daß durch

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe des Terpentins, des Kamphers, Ammoniaks u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe des Chinins, des Veratrins, der Karbolsäure, des Alkohols, Digitalins u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Phosphor, Alkohol u. s. w.

ihre Gegenwart die Aufnahme des Sauerstoffs ins Blut oder auch die Übertragung des an die Blutkörperchen gebundenen Sauerstoffs auf oxydable Substanzen beeinträchtigt werde. Den Veränderungen der Wärmeabgabe wurde bisher meist nur insoweit Wert beigelegt, als der äußeren Haut durch Stoffe, welche man mit ihr in Berührung brachte, mehr oder weniger Wärme als früher entzogen wurde. Indes hat vielleicht gerade die durch Arzneimittel hervorgerufene veränderte Verteilung des Blutes im Körper häufig einen wesentlichen Einfluss auf die Körpertemperatur.

Unsere sehr beschränkten Kenntnisse über die chemische Natur der Muskeln gestatten uns noch kein genügendes Urteil über die Veränderung derselben durch Arzneimittel. Schon oben<sup>1)</sup> haben wir den Einfluss einiger Stoffe auf die Kontraktilität der quergestreiften Muskelfasern erwähnt. Da infolge davon die Muskelthätigkeit des Herzens schon früh und in höherem Grade gestört wird und die dadurch bedingten Zirkulationsstörungen bald das Leben unmöglich machen, so können die Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei warmblütigen Tieren während des Lebens keinen hohen Grad erreichen. Doch dürfen wir wohl annehmen, daß das Gefühl von Abspannung, welches nach dem Einnehmen des Veratrin, gewisser Brechmittel u. s. w.<sup>2)</sup> eintritt, wenigstens teilweise auf einer direkten Einwirkung der betreffenden Stoffe auf die Muskelbestandteile beruhe.

In bezug auf die glatten Muskeln, welche dem Experiment weniger zugänglich sind als die quergestreiften, besitzen wir daher noch weniger Kenntnisse. Man hat öfters angenommen, daß gewisse Stoffe<sup>3)</sup>, welche lebhaft Kontraktionen des Uterus veranlassen können, eine direkte Einwirkung auf die glatten Muskelfasern hätten. Der experimentelle Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ist jedoch noch nicht gegeben worden. Bei einigen Substanzen, z. B. dem Blei, hat sich die früher ganz allgemein verbreitete Annahme, daß dieselben auf die glatten Muskelfasern einwirken, nicht bewahrheitet. Von der Einwirkung gewisser Stoffe auf die Darm- sowie auf die Gefäßmuskulatur haben wir oben bereits gesprochen.

Auf die Knochen können wir durch Arzneimittel nur wenig Einfluss ausüben. Vielleicht vermag die vermehrte Zufuhr von Kalksalzen zu dem Organismus bei manchen Krankheiten die Ernährung der Knochen zu unterstützen. Manche Farbstoffe besitzen eine besondere Anziehung zu Kalksalzen und werden im Organismus mit diesen abgelagert. Wir sehen daher, daß die Knochen nach dem Gebrauche gewisser Stoffe eine eigentümliche Färbung annehmen. Leichter noch als die Knochensubstanz kann die Knochenhaut verändert werden.<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Vergl. oben Herz.

<sup>2)</sup> Vergl. oben Erbrechen.

<sup>3)</sup> Vergl. Mutterkorn u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Phosphor, Arsen.



Besonders große Schwierigkeiten treten uns bei der Beurteilung der Wirkungen der Arzneimittel auf das Nervensystem entgegen. Durch seine außerordentlich komplizierte Einrichtung wird der funktionelle Zusammenhang der einzelnen Körperteile vermittelt und infolge davon geben sich sehr häufig Veränderungen der letzteren durch Erscheinungen zu erkennen, welche von dem Nervensystem ausgehen. Die Physiologie lehrt uns, daß jeder Nervenfasern eine ganz bestimmte Funktion zukommt (spezifische Energie) und daß die Leistungsfähigkeit derselben entweder erhöht oder vermindert, aber nicht qualitativ abgeändert werden kann. Wohl aber kann durch den Zusammenhang, in welchem die nervösen Zentralapparate untereinander stehen, vielfach die Erregung eines zentripetalen auf einen zentrifugalen Nerven übertragen werden. Erfolgt diese Übertragung, ohne daß unser Wille dabei beteiligt ist, so nennen wir dies Reflex.

Die Leistungsfähigkeit des Nervensystems ist zunächst abhängig von seiner Ernährung. Wenn das Blut durch Arzneimittel in einer Weise abgeändert ist, daß es allen oder einzelnen Teilen des Nervensystems nicht mehr so gut wie früher als Ernährungsmaterial dienen kann, so erleidet dadurch die Thätigkeit des Nervensystems eine Störung. So wird z. B. durch ein sauerstoffarmes und kohlensäurereiches Blut das Atmungszentrum in der Medulla oblongata in lebhaftere Erregung versetzt. Es entsteht zunächst ein stärkeres Atembedürfnis, welches sich zur Dyspnoe steigert, und bei einem noch höheren Grade jener Abnormität der Blutbeschaffenheit erfolgen Konvulsionen und Krampf der Arterien.

Die Ernährung der nervösen Zentralapparate kann aber auch dadurch beeinträchtigt werden, daß das Blut denselben in größerer oder geringerer Menge zuströmt, als früher. Somit kann auch die Anwendung von Arzneimitteln, welche auf die Herzthätigkeit oder auf den Gefäßtonus im Gehirn u. s. w. Einfluß haben, Veränderungen des Nervensystems nach sich ziehen.

Durch diese Ernährungsstörungen werden vorzugsweise die nervösen Zentralorgane betroffen, in denen, wie man aus ihrem Gefäßreichtume schließen darf, ein lebhafterer Stoffwechsel besteht, als in den Leitungsorganen, den Nervenfasern, die sich durch ihre Gefäßarmut auszeichnen.

Außer den Ernährungsstörungen können die nervösen Endapparate auch dadurch beeinträchtigt werden, daß die Organe, in denen sie liegen, durch Arzneimittel Veränderungen erleiden. Wenn wir z. B. nach dem Einnehmen größerer Mengen von Glaubersalz oder Bittersalz beschleunigte peristaltische Bewegung eintreten sehen, so ist bei der Erregung derselben vielleicht der Druck, welchen die in ihrem Schwellungszustande veränderte Darmschleimhaut auf die in sie eingebetteten Nerven ausübt, von wesentlichem Einfluß.

Da das Nervensystem aus Stoffen besteht, welche sich ebenso

wie die Bestandteile des Blutes, der Muskeln u. s. w. an chemischen Reaktionen beteiligen können und ohne Zweifel fortwährenden chemischen Umsetzungen unterliegen, so können jedenfalls auch die Bestandteile desselben durch Stoffe, welche ihnen mit dem Blute zugeführt werden, direkte Veränderungen erleiden, und zwar sehen wir, daß die Erregbarkeit der nervösen Apparate durch gewisse Mittel entweder gesteigert oder verringert wird. Die chemische Untersuchung der nervösen Organe stößt jedoch auf außerordentlich große Schwierigkeiten. Deshalb sind wir auch noch nicht im stande, die Veränderungen, welche die Bestandteile des Nervensystems durch Arzneimittel erleiden, mit Hilfe der chemischen Analyse nachzuweisen, wir müssen dieselben vielmehr aus den beobachteten Erscheinungen erschließen. Obgleich wir unter den Bestandteilen des Nervensystems gewisse durch ihre leichte Zersetzbarkeit ausgezeichnete Stoffe, das Lecithin und Cerebrin finden, welche in anderen Körperteilen nur in geringer Menge vorkommen, und daher die Annahme nahe liegt, daß gerade diese Stoffe bei der Einwirkung von Arzneimitteln auf das Nervensystem beteiligt sein möchten, so hat doch die genauere Untersuchung nachgewiesen, daß dieselben ausschließlich oder vorzugsweise der Markscheide angehören, welche bei der Thätigkeit des Nervensystems nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Wir werden daher unser Augenmerk hauptsächlich auf die Nervenzellen, die Axencylinder und die Endorgane zu richten haben, welche wahrscheinlich zum größten Teile aus eiweißartigen Stoffen aufgebaut sind. Der Umstand, daß alle bisher bekannten Stoffe, welche die kontraktile Substanz der Muskeln verändern, auch die Leistungsfähigkeit der Nerven stören, spricht dafür, daß beide in ihrer Zusammensetzung gewisse Ähnlichkeiten besitzen mögen.<sup>1)</sup>

Am allerschwierigsten erscheint der Nachweis, warum durch die Einwirkung der im Blute zirkulierenden Stoffe nicht gleichzeitig alle Teile des Nervensystems betroffen werden, sondern gewöhnlich nur einzelne Abschnitte desselben. Schon oben wurde erwähnt, daß die Nervenzentra ungleich gefäßreicher sind als die nervösen Leitungsorgane. Auch die Endapparate sind meist in blutreiche Organe eingebettet. Dies ist vielleicht der Grund, warum die Nervenzellen und die Endorgane leichter in ihrer Thätigkeit gestört werden als der Axencylinder. Innerhalb der Nervenstämmen sind auch die Fasern von festen fibrösen Scheiden umgeben, so daß die Mittel wahrscheinlich schwerer zu ersteren hingelangen als zu den scheidenlosen Fasern oder zu den nervösen Endapparaten. Obgleich wir die Annahme besonderer Stoffe in einzelnen Abschnitten des Nervensystems noch nicht ganz zurückweisen können, so handelt es sich in den meisten Fällen wohl hauptsächlich um quantitative

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv der Heilkunde*. XI. p. 209.

Unterschiede. Denn da die einzelnen Teile des Nervensystems einen verschiedenen Bau besitzen, so müssen auch die Stoffe, aus denen sie aufgebaut sind, in verschiedenen Mengen darin abgelagert sein. Es werden daher diejenigen Teile durch die im Blute zirkulierenden Stoffe zunächst verändert werden, welche die günstigsten Bedingungen dazu darbieten. So werden z. B. durch das Curarin zunächst nur die Endapparate der motorischen Nerven, nach größeren Dosen aber auch die Nervenzentren leistungsunfähig gemacht. Bei noch größeren Gaben werden immer weitere Teile in den Kreis der Wirkung gezogen, bis endlich das Leben erlischt. Ebenso sehen wir z. B. bei dem Atropin je nach der Grösse der Dosis sehr verschiedene Erscheinungen auftreten.

Da wir bei der Untersuchung der Nervenwirkungen meist auf Versuche an Tieren angewiesen sind, so dürfen wir nicht übersehen, daß die Entwicklung des Nervensystems bei den verschiedenen Tieren sehr ungleich ist. Dazu kommt, daß je stärker entwickelt ein Organ ist, desto größere Bedeutung es für die Existenz des Individuums zu haben pflegt. Es kann uns daher bei der grossen Entwicklung des Gehirns beim Menschen nicht befremden, daß solche Mittel, welche vorzugsweise die Funktionen des Gehirns abändern, beim Menschen nicht nur eine viel stärkere Wirkung zeigen, sondern häufig auch andere Erscheinungen hervorrufen als bei Tieren. Dagegen treten bei der Einwirkung der Arzneimittel auf die motorischen Nervenapparate, z. B. bei dem Strychnin, Curarin u. s. w., viel weniger Verschiedenheiten zwischen den Menschen und den einzelnen Versuchstieren auf, weil hier die Entwicklung jener Apparate größere Übereinstimmung zeigt.

Während in manchen Fällen wohl zunächst die Nervenzellen, in anderen die Endapparate verändert werden, können vielleicht bisweilen beide gleichzeitig affiziert sein. Die Angabe *Fröhlichs*, daß der N. olfactorius durch Strychnin sowohl bei innerlicher Anwendung als bei Applikation auf die Nasenschleimhaut erregt werde, scheint dafür zu sprechen, daß nicht nur die Zentra, sondern auch die Endigungen der Riechnerven durch das Strychnin verändert werden. Nach demselben Beobachter schwächt das Morphinum beim innerlichen Gebrauche die Geruchsempfindung, aber nicht bei örtlicher Anwendung. Die Thätigkeit des N. opticus wird durch manche Stoffe <sup>1)</sup> abgeändert, was vielleicht von einer direkten Einwirkung derselben auf die nervösen Endapparate, in anderen Fällen wieder auf die Zentren des Nerven bedingt ist. Dasselbe gilt von den Mitteln, welche eine Erweiterung (*Mydriatica*) <sup>2)</sup> oder eine Verengung der Pupille (*Myotica*) <sup>3)</sup> hervorrufen. Der Effekt kommt hier in den meisten Fällen durch eine Einwirkung auf nervöse End-

<sup>1)</sup> Vergl. Santonin, Strychnin, Digitalin u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe des Atropins.

<sup>3)</sup> Vergl. Physostigmin, Muskarin, Pilocarpin, Nikotin.

apparate zu stande, doch ist ein Mittel bekannt, welches direkt auf die Iris-Muskulatur einzuwirken scheint. Andere Mittel wieder rufen eine Veränderung der Pupillenweite durch eine Einwirkung auf gewisse im Gehirn gelegene Teile hervor.

Da der Nervus vagus solche Organe innerviert, welche, wie das Herz, der Magen und die Lungen, den Einwirkungen von Arzneimitteln und Giften sehr ausgesetzt sind, so ist es nicht auffallend, daß seine Thätigkeit sehr häufig Abänderungen erleidet. Obgleich diese häufig auf reflektorischem Wege zu stande kommen, bisweilen vielleicht auch von den Nervenzentren ausgehen, so sprechen doch manche Gründe dafür, daß in einzelnen Fällen die Endapparate desselben getroffen werden. Fast mit Sicherheit dürfen wir annehmen, daß bei Lähmungen, welche durch Curarin und verwandte Stoffe hervorgerufen werden, die peripherischen Endapparate der motorischen Nerven zunächst beteiligt sind.

Die Bezeichnungen, welche früher für die durch die Arzneimittel hervorgerufenen Veränderungen der Nerventhätigkeit eingeführt wurden, entsprechen zum Teil nicht mehr unseren heutigen physiologischen Vorstellungen, sind aber vielfach noch am Krankenbett in Gebrauch. Stoffe, durch welche besonders das cerebrale Nervensystem angeregt werden sollte, nannte man *Excitantia*<sup>1)</sup> und in manchen Fällen *Analeptica*<sup>2)</sup>; wenn ihre Wirkung sich bis zum Rausche steigerte, *Inebriantia*<sup>3)</sup> und wenn dieselbe einen so hohen Grad erreichte, daß das Gefühlsvermögen aufgehoben wurde, *Anaesthetica*.<sup>4)</sup> Wollte man die Thätigkeit des Gehirns herabsetzen, so nannte man die zu diesem Zwecke benutzten Mittel *Narcotica*.<sup>5)</sup> Suchte man durch dieselben Schlaf herbeizuführen, so nannte man sie *Soporifica* oder *Hypnotica*<sup>6)</sup>; wollte man dadurch Schmerzen stillen, *Anodyna* oder *Analgetica*<sup>7)</sup>, oder sollten sie psychische Exaltationszustände beseitigen, *Sedativa* oder *Paregorica*.<sup>8)</sup> Suchte man die Erregbarkeit der motorischen Nerven zu steigern, so hießen die betreffenden Mittel *Spinantia* oder *Tetanica*<sup>9)</sup>, sollte dadurch die Kraft und Fülle des Körpers erhöht werden, *Tonica*<sup>10)</sup>, sollten sie Krämpfe beseitigen, *Antispasmodica*<sup>11)</sup> u. s. w.

Nach den bisherigen Untersuchungen gehen die Arzneimittel vorzugsweise in das Venenblut der Darmschleimhaut über und werden mit diesem durch Vermittelung der Pfortader der Leber zu-

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe des Alkohols, des Kamphers, der ätherischen Öle, Moschus, Castoreum, Ammoniak u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Äther, Alkohol u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. Alkohol, Äther, Kampher u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. Chloroform, Äther, Stickoxydul u. s. w.

<sup>5)</sup> Vergl. Opium, Morphinum, Herba cannabis, Lactucarium u. s. w.

<sup>6)</sup> Vergl. Opium, Morphinum, Chloral, Lactucarium u. s. w.

<sup>7)</sup> Vergl. Opium, Morphinum, Alkohol, Chloroform, Chloral u. s. w.

<sup>8)</sup> Vergl. Opium, Chloral u. s. w.

<sup>9)</sup> Vergl. Strychnin.

<sup>10)</sup> Vergl. Cortex chinae, Ferrum, Strychnin, Cortex cascarillae, Lignum quassiae, Rhizoma calami, Radix gentianae, Radix taraxaci, Radix rhei u. s. w.

<sup>11)</sup> Vergl. Chloral, Chloroform, Morphinum, Opium, Radix belladonnae, Herba hyoscyami u. s. w.

geführt. Hier haben sie zunächst ein Kapillargefäßnetz zu durchströmen, ehe sie durch die Lebervenen nach dem Herzen gelangen. Es ist daher leicht verständlich, daß die Stoffe, welche im Darmkanale ihre Affinität noch nicht vollständig ausgleichen konnten, hier, wo nicht nur der Blutstrom erheblich verlangsamt ist, sondern das Blut auch in viel innigere Berührung mit den Gefäßwänden kommt, als in den größeren Gefäßen, günstige Gelegenheit finden ihren chemischen Anziehungen zu folgen. Wir sehen daher, daß sehr viele Arzneimittel in der Leber längere Zeit und in größerer Menge verweilen als in den anderen Organen. Aus diesen Gründen ist auch die Leber ein besonders geeignetes Untersuchungsobjekt, wenn es sich darum handelt Stoffe, die in den Organismus gelangt sind, auf chemischem Wege nachzuweisen. Manche Stoffe, z. B. Arsen und verschiedene schwere Metalle, lassen sich sogar in der Leber noch länger als in den übrigen Körperteilen auffinden. Vielleicht wird ein Teil dieser Substanzen allmählich wieder mit der Galle ausgeschieden, ohne auf seinem Wege durch den Organismus weiter als bis in die Leber vorgedrungen zu sein. Aus den angegebenen Gründen erklärt es sich wohl auch, daß wir sehr viele in den Darmkanal eingeführten Stoffe in der Galle wiederfinden. Es ist nun kaum zweifelhaft, daß die Stoffe, welche bei ihrem Wege durch die Leberkapillaren ihre chemische Affinität äußern, Veränderungen der Leberbestandteile hervorrufen werden. Da jedoch die Leberthätigkeit nicht von besonderen, leicht wahrnehmbaren Symptomen begleitet ist, so lassen sich diese Veränderungen und die für die Funktion der Leber daraus hervorgehenden Folgen während des Lebens nicht erkennen. Auch nach dem Tode vermögen wir sie nur dann auf anatomischem Wege aufzufinden, wenn sie zu erheblichen Strukturveränderungen, am häufigsten zu fettigem Zerfall der Leberzellen geführt hatten.

Zahlreiche Untersuchungen sprechen dafür, daß der Glykogengehalt der Leber durch manche Arzneimittel und Gifte vermindert oder ganz zum Verschwinden gebracht werde. Welche weiteren Folgen dies für den Organismus haben kann, ist noch nicht bekannt.

Schon seit den ältesten Zeiten hat man zahlreichen Arzneimitteln einen Einfluß auf die Gallensekretion zugeschrieben. Am häufigsten wandte man Arzneimittel an, um die Gallenausscheidung zu vermehren (*Cholagoga*).<sup>1)</sup> Wie weit wirklich die Sekretion der Galle durch Arzneimittel gesteigert werden kann, ist noch nicht mit Sicherheit bekannt. Dagegen ist es wahrscheinlich, daß die beschleunigte peristaltische Bewegung des Dünndarms, welche durch manche Abführmittel hervorgerufen wird, den Erguß der in der Gallenblase angesammelten Galle in das Duodenum befördern kann. Durch die rasche Fortführung des Darminhalts wird dann auch die

<sup>1)</sup> Vergl. Kalomel, Podophyllin, Gruppe des Glaubersalzes u. s. w.



Resorption der dem letzteren beigemengten Gallenbestandteile beschränkt werden. Nach den Untersuchungen von *Schiff*<sup>1)</sup> sollen aber die im Blute befindlichen Gallenbestandteile wieder durch die Leber ausgeschieden werden, und wenn nun beim Gebrauche von Abführmitteln weniger Gallenbestandteile als sonst in das Blut gelangen, so könnte vielleicht auch die Gallenproduktion eine Beschränkung erleiden.<sup>2)</sup> Nach den Versuchen von *Rutherford* nimmt die Gallensekretion ab, wenn die Sekretion von der Darm-schleimhaut erheblich gesteigert wird.

Obgleich wir die physiologische Bedeutung der Schilddrüse noch nicht genau kennen, so wissen wir doch, daß dieselbe einen für ihr Volumen sehr großen Zufluß an arteriellem Blute erhält und daß dieses in dem Kapillargefäßnetz derselben in Venenblut umgewandelt wird. Es muß daher in der Schilddrüse viel Sauerstoff von den Blutkörperchen auf andere Substanzen übergehen. Solche Mittel, welche um ihre Wirksamkeit zu entfalten, des frei werdenden Sauerstoffs bedürfen, werden daher in der Schilddrüse besonders günstige Bedingungen für ihre Wirkung finden.<sup>3)</sup>

Auch über die Funktion der Milz sind wir noch sehr wenig unterrichtet. Es wird in derselben ebenfalls viel arterielles in venöses Blut umgewandelt. Man hat solche Mittel, denen eine Einwirkung auf die Milz zugeschrieben wurde, *Splenica*<sup>4)</sup> genannt. Durch große Dosen von Chinin ist man im stande, eine vorübergehende Verkleinerung der bei Wechselfiebern und manchen anderen Krankheiten krankhaft angeschwollenen Milz hervorzurufen. Ob dies durch eine Einwirkung des Chinins auf die vasomotorischen Nerven der Milz oder durch andere Ursachen bedingt wird, ist noch nicht bekannt. Die zur Erörterung dieser Frage angestellten Untersuchungen stoßen auf große Schwierigkeiten, da das Volumen der Milz auch unter normalen Verhältnissen sehr große Schwankungen zeigt und die Ursachen der letzteren noch nicht genau bekannt sind.

Stoffe, welche das Pankreas oder dessen Sekret verändern können, sind noch nicht sicher nachgewiesen worden, doch hat man häufig vermutet, daß Stoffe, welche eine Vermehrung der Speichelsekretion veranlassen können, in ähnlicher Weise auf das Pankreas wirken. Beweise für die Richtigkeit dieser Meinung fehlen uns noch gänzlich.

Auf die Brustdrüsen und besonders auf deren Sekret können wir durch Arzneimittel, meist jedoch nur indirekt, einwirken (*Galactica*, *Lactica*). Sehr viele Stoffe können in die Milch übergehen<sup>5)</sup>, doch hat die dadurch bedingte Veränderung meist mehr Einfluß auf den

<sup>1)</sup> SCHIFF, *Archiv d. ges. Physiologie*. Bd. III. p. 598. 1870.

<sup>2)</sup> Vergl. T. LAUDER BRUNTON, *On the action of purgative medicines*. *The Practitioner*. Nr. 71. London. 1874.

<sup>3)</sup> Vergl. Jodkallium.

<sup>4)</sup> Vergl. Gruppe des Chinins, Arsen, Piperin u. s. w.

<sup>5)</sup> Bis jetzt hat man alkalische Chlor-, Brom- und Jodmetalle, schwefelsaure Alkalisalze, Borax, Zink, Blei, Antimon, Eisen, Arsen und Quecksilber in der Milch wiederfinden können. Auch Weingeist geht wahrscheinlich in die Milch über.



Säugling, als auf die Mutter. Obgleich manche Arzneimittel, besonders einige an ätherischem Öle reiche, in dem Rufe stehen die Milchsekretion zu vermehren, so beruht diese Annahme bis jetzt doch mehr auf Tradition, als auf wissenschaftlichen Beweisen.<sup>1)</sup> Jedenfalls läßt sich dieser Zweck auf diätetischem Wege sicherer als durch Arzneimittel erreichen. Auch die Milchsekretion kann dadurch vermindert werden, daß eine Vermehrung anderer Sekretionen eintritt, und insofern Arzneimittel eine solche veranlassen, können sie auch auf die Milchsekretion Einfluss haben.

Sehr häufig suchen wir Veränderungen der Schleimhaut der Luftwege hervorzurufen. In zahlreichen Fällen ist es unser Zweck, den Auswurf von zähem Schleim, Eiter, Blut, kruppösen Exsudaten oder fremden in die Luftwege gelangten Körpern zu befördern. Dies kann auf sehr verschiedene Weise geschehen, doch nennt man gewöhnlich die dazu benutzten Mittel überhaupt *Expectorantia*<sup>2)</sup>, wobei man äußerst verschiedene Substanzen, Salze, gewisse Harze und Balsame, Nauseosa, lokal irritierend wirkende und narkotische Mittel zusammenwirft. Einige Stoffe werden, wenn sie in den Körper gelangen, vorzugsweise durch die Schleimhäute ausgeschieden: der mit ihnen ausgeschiedene Schleim wird dann gewöhnlich reichlicher und von mehr lockerer Beschaffenheit, so daß er leicht ausgeworfen werden kann und dadurch auch den Auswurf des früher angesammelten zähen Schleimes erleichtert. Stoffe, welche die Sekretion der Darmschleimhaut vermehren, rufen meist auch auf den übrigen Schleimhäuten eine vermehrte Sekretion hervor, welche ebenfalls zu jenem Zwecke dienen kann. Auch wenn wir gasförmige Stoffe, welche große Affinität zu den Körperbestandteilen haben, in geringer Menge inhalieren lassen, entsteht eine reichlichere Sekretion mit vermehrtem Auswurf. Der letztere wird dadurch befördert, daß beim Einatmen dieser Gase gewöhnlich Husten eintritt (*Bechica*).<sup>3)</sup> Bisweilen ist es unser Hauptzweck Husten zu erregen, teils um in den Luftwegen angesammelte Stoffe auszuwerfen, teils um eine drohende Lähmung der Respirationsorgane abzuwenden.<sup>4)</sup> Oder wir verordnen Arzneimittel, welche im Schlunde das Gefühl von Kratzen hervorrufen und so zum Räuspern und Auswerfen Veranlassung geben.<sup>5)</sup> Auch beim Erbrechen werden in den Luftwegen angehäuften Stoffe oft noch leichter und sicherer entleert als durch die vorhergenannten Stoffe, so daß man nicht selten Brechmittel vorzugsweise zu diesem Zwecke verordnet.<sup>6)</sup> Andere Mittel wirken vielleicht dadurch „expektorierend“, daß sie die Muskulatur

<sup>1)</sup> Vergl. *Semen foeniculi*, *Semen anisi* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Ammonium chloratum*, *Natrium chloratum*, *Kalium chloratum*, *Tartarus stibiatus*, *Radix ipecacuanhae*, *Radix scillae*, *Radix senegae*, *Myrrha*, *Semen foeniculi*, *Semen anisi*, *Semen phellandrii*, *Balsamum Peruvianum*, *Asa foetida*, *Ammoniacum*, *Galbanum* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Chlorum*, *Bromum*, *Jodum*, *Acidum muriaticum*, *Acidum aceticum* u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. *Acidum benzoicum*, *Acidum aceticum*, *Balsamum Peruvianum*, *Plix liquida* u. s. w.

<sup>5)</sup> Vergl. *Cortex meserei*, *Radix senegae* u. s. w.

<sup>6)</sup> Vergl. *Tartarus stibiatus*, *Radix ipecacuanhae*, *Cuprum sulfuricum*, *Zincum sulfuricum*, *Apomorphinum* u. s. w.

der krampfhaft kontrahierten Bronchien erschlaffen<sup>1)</sup>, während noch andere nur den beständigen Hustenreiz und das Gefühl von Schmerz beseitigen<sup>2)</sup>, die Empfindlichkeit abstumpfen, dadurch lindernd wirken und die Heilung des krankhaften Prozesses begünstigen.

Ist die Schleimhaut der Luftwege trocken und gespannt, so können wir sie durch das Einatmen von mit Wasserdampf übersättigter Luft feucht und schlaffer machen. Gleichzeitig wird dadurch der als Folge der erkrankten Schleimhaut auftretende Hustenreiz vermindert. Liegt die veränderte Schleimhautstelle oberhalb der Stimmritze, so suchen wir sie auch mit klebrigen oder schlüpfrigen Mitteln zu überziehen, um sie vor der Einwirkung der äusseren Luft oder fremder Körper zu schützen.<sup>3)</sup>

Bei krampfhaften Affektionen der Respirationsmuskeln sucht man bisweilen dem periodisch infolge davon eintretenden Luftmangel dadurch vorzubeugen, daß man durch narkotische Mittel die Thätigkeit jener Muskeln vermindert.<sup>4)</sup>

Sind infolge von Erkrankungen der Respirationsorgane Störungen der Atemthätigkeit vorhanden, so sucht man nicht selten und häufig mit Erfolg die Sauerstoffzufuhr dadurch zu erleichtern, daß man reinen Sauerstoff oder Luft unter höherem Druck (komprimierte Luft) einatmen, in manchen Fällen auch in verdünntere Luft expirieren läßt.

Wenn wir Veränderungen der Nasenschleimhaut hervorbringen wollen, benutzen wir gewöhnlich diese selbst als Applikationsorgan (*Errhina*). Es ist dann entweder unsere Absicht durch eine starke Affektion der Geruchsnerven aus einem schlaf- oder betäubungsähnlichen Zustande zu erwecken (*Olfatorica*)<sup>5)</sup>, oder wir suchen Niesen hervorzurufen (*Sternutatoria*, *Ptarmica*)<sup>6)</sup>, um Schleim, fremde Körper u. s. w. aus der Nase zu entfernen, oder um durch die mit dem Niesen verbundene Erschütterung auf andere Teile, z. B. die Augen, die Tuba Eustachii u. s. w. einzuwirken.

Die länger dauernde Einwirkung mancher stark riechenden Stoffe auf die Geruchsnerven kann zu sehr bedeutenden Erscheinungen Veranlassung geben. Bei manchen Personen stellen sich schon sehr bald heftige Kopfschmerzen ein, zu denen sich später Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, auch wohl Ohnmachten gesellen. Selbst Delirien und Apoplexie können dadurch veranlaßt werden, so daß man leicht zu der Annahme geführt wird, es sei ein narkotisches Gift in den Darmkanal gelangt. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Nutzen, den einige stark riechende Mittel<sup>7)</sup> in manchen Krankheiten gewähren, von jener Affektion der Riechnerven durch dieselben herzuleiten sei.

<sup>1)</sup> Vergl. *Radix ipecacuanhae*, *Apomorphin* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Morphium*, *Aqua amygdalarum amararum*, *Extractum hyoscyami*, *Extractum belladonnae* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Demulcentia*.

<sup>4)</sup> Vergl. *Acidum hydrocyanicum*, *Opium*, *Herba hyoscyami*, *Radix belladonnae*.

<sup>5)</sup> Vergl. *Liquor ammonii caustici*, *Acidum aceticum* u. s. w.

<sup>6)</sup> Vergl. *Radix veratri albi*, *Radix hellebori nigri*, *Euphorbium*, *Herba salviae*, *Radix iridis florentinae* u. s. w.

<sup>7)</sup> Vergl. *Moschus*, *Castoreum*, *Asa foetida* u. s. w.

Schon in den ältesten Zeiten der Medizin spielten die Diuretica<sup>1)</sup> eine wichtige Rolle unter den Arzneimitteln. Obgleich unter diesem Namen die verschiedensten Stoffe, welche auf den Harn oder die Harnwerkzeuge irgend einen Einfluss äußern können, zusammengefaßt wurden, dachte man doch am häufigsten daran, eine Vermehrung der Harnsekretion hervorzurufen.

Die Harnsekretion ist als eine in den Nieren unter Druck vor sich gehende Filtration anzusehen. Wird der Blutdruck durch reichliche Wasseraufnahme in das Gefäßsystem erhöht, so wird dadurch der Filtrationsprozeß in den Nieren beschleunigt, bis das Blutvolumen wieder zur gewöhnlichen GröÙe zurückgekehrt ist. Eine momentane Vermehrung der Harnsekretion läßt sich im allgemeinen auf drei Wegen erzielen: Durch eine Mehrzufuhr von harnbildenden Elementen, besonders von Wasser und Salzen, durch eine Erhöhung des Seitendrucks in den Arterien, was wieder Folge einer gesteigerten Wasseraufnahme oder einer Veränderung der Herzthätigkeit sein kann, und endlich durch eine Einwirkung auf die Nieren selbst.

Durch eine reichliche Wasserzufuhr steigt die Harnausscheidung um so auffallender, je rascher das Wasser in das Blut übergehen kann, z. B. wenn bei nüchternem Magen viel Wasser getrunken wird. Ebenso kann die Harnsekretion vermehrt werden durch eine Verminderung anderer wässeriger Ausscheidungen, z. B. des Schweißes, der Milch u. s. w.

Manche Stoffe, welche reichlich durch die Nieren ausgeschieden werden, nehmen dabei eine gröÙere Menge von Wasser mit sich fort. Besonders deutlich tritt dies beim Diabetes hervor, wo mit der Zuckerausscheidung die Harnausscheidung wächst. Ähnlich wie der Zucker verhalten sich einige Alkalisalze, namentlich kohlensaures, pflanzensaures und salpetersaures Kalium. Die Natriumsalze besitzen diese Eigenschaft in geringerem Grade, dem Harnstoff dagegen scheint sie fast ganz abzugehen. Der Grund jener Wirksamkeit ist noch nicht genau bekannt. Wahrscheinlich hat das Diffusionsvermögen einen Anteil daran, vielleicht auch die alkalische Reaktion der kohlensauen Salze.

Der Filtrationsdruck in den Nieren und die Ausscheidung des Harns steigt ferner auch durch erhöhte Herzthätigkeit; da jedoch durch die Harnsekretion das Volumen des Blutes beständig vermindert wird, so muß dieselbe, wenn der erlittene Verlust nicht sogleich Ersatz findet, sehr bald wieder herabsinken. Deshalb sind wir nicht im stande die Harnsekretion durch solche Mittel, welche

<sup>1)</sup> Vergl. *Herba digitalis*, *Radix scillae maritimae*, *Cantharides*, *Radix veratri albi*, *Radix hellebori nigri*, *Semen colchici*, *Gummi guttae*, *Radix ononidis spinosae*, *Folia uvae ursi*, *Cubebae*, *Balsamum copaivae*, *Oleum terebinthinae*, Kaffeln, *Herba sabinae*, *Semen foeniculi*, *Semen phellandrii*, *Semen sinapis*, *Radix cochleariae*, *Kalium carbonicum*, *Natrium carbonicum*, *Kalium nitricum*, *Natrium nitricum*, *Kalium aceticum*, *Tartarus depuratus*, *Kalium tartaricum*, *Tartarus natronatus*, *Tartarus boraxatus*, *Kalium citricum*, *Acidum tartaricum* u. s. w.

die Herzthätigkeit steigern, beliebig zu vergrößern. Sind dagegen durch Störungen der Blutzirkulation Wasseransammlungen im Körper entstanden, und werden jene Zirkulationsstörungen durch die erhöhte Herzthätigkeit aufgehoben, so kann das angesammelte Wasser in die Gefäße zurückkehren und eine fortgesetzte Vermehrung der Harnsekretion möglich machen.

Außer den angeführten Momenten kann die Harnsekretion noch durch die in den Nieren gegebenen Verhältnisse modifiziert werden. Wie andere Ausscheidungen kann sich auch die Nierensekretion durch eine Erweiterung der zuführenden Gefäße steigern. Manche Stoffe<sup>1)</sup>, die in den Harn übergehen, rufen einen größeren Blutreichthum der Nieren hervor, der, so lange er gewisse Grenzen nicht überschreitet, wahrscheinlich mit einer lebhafteren Harnausscheidung verbunden ist. Bei stärkerer Blutüberfüllung der Nieren sehen wir dagegen, daß auch Eiweiß und selbst Blut mit in den Harn übergehen, während die Harnsekretion eher vermindert als vermehrt erscheint.

Bei der Anwendung der Diuretika denken wir nicht immer nur an die vermehrte Ausscheidung von Wasser, sondern auch an die der übrigen Harnbestandteile. Sind keine Hindernisse für die Harnausscheidung überhaupt vorhanden, so wird der Harnstoff so vollständig durch die Nieren ausgeschieden, daß gar kein Grund vorhanden ist, Arzneimittel zu diesem Zwecke anzuwenden. Es läßt sich daher eine vermehrte Harnstoffausscheidung auch durch vergrößerte Harnstoffbildung erreichen. Mittel, welche auf die Bildung der Harnsäure im Körper Einfluß haben, sind noch nicht bekannt, eher ist es vielleicht möglich die Ausscheidung der gebildeten Harnsäure mit dem Harn durch Arzneimittel zu befördern<sup>2)</sup>, sowie durch Eingriffe, welche eine Veränderung des Stoffumsatzes zur Folge haben, einer abnormen Steigerung der Harnsäurebildung im Körper entgegenzuarbeiten. Einen etwas größeren Spielraum haben wir in bezug auf die Salze des Harns, bei denen wir je nach der Menge, in welcher gewisse Stoffe in das Blut gelangen, mehrfache Veränderungen künstlich herbeiführen können.

Früher wurden häufig Arzneimittel (Lithontriptica) innerlich angewendet, um Harnsteine aufzulösen, doch hat man sich allmählich überzeugt, daß die meisten jener Mittel diesen Zweck nicht erfüllen können. Eher ist es möglich die Vergrößerung bereits vorhandener und die Neubildung auf operativem Wege entfernter Steine zu verhindern.<sup>3)</sup>

Die Einwirkung solcher Stoffe, welche in den Harn übergehen, beschränkt sich gewöhnlich nicht auf die Nieren, sondern erstreckt

<sup>1)</sup> Vergl. Cantharides, Oleum sabinae u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>3)</sup> Vergl. Wasser, Gruppe der Alkalien u. s. w.

sich auch auf die Schleimhaut der Harnblase und der Urethra, ja häufig scheinen die letzteren Teile durch die gegebenen Arzneimittel mehr affiziert zu werden, als die Nieren selbst. Der dadurch hervorgerufene häufige Drang zum Harnlassen gibt dann leicht Veranlassung zu der irrtümlichen Annahme einer vermehrten Harnsekretion. Deshalb bedient man sich auch vieler sogenannten Diuretica, wo es gar nicht darauf ankommt die Harnausscheidung zu vermehren, wo man vielmehr die Thätigkeit der Schleimhaut der Harnwege in analoger Weise wie beim Darmkanal und den Luftwegen verändern will, z. B. bei Blasenkatarrhen, Trippern u. s. w. Oft können wir solche Zwecke auch dadurch erreichen, daß wir Arzneimittel in die Harnwerkzeuge selbst injizieren, und für viele Fälle verdient dieses Verfahren sogar den Vorzug. Es kann aber auch in unserer Absicht liegen, durch die in den Harn übergeführten Stoffe nicht sowohl auf die Harnwerkzeuge als auf die Beschaffenheit des Harns einzuwirken. So können wir den Harn durch reichlichere Wasseraufnahme verdünnen oder wir können denselben stärker sauer oder alkalisch machen, um Stoffe, die sich in den Harnwerkzeugen befinden, aufzulösen.

Auch die Funktionen der Geschlechtsorgane können durch die Einwirkung von Arzneimitteln modifiziert werden. Manche Stoffe, welche bei ihrem Durchgange durch die Harnröhre die Schleimhaut derselben affizieren, rufen unter gewissen Umständen Erektionen hervor, die, obgleich sie meist mit lebhaften Schmerzen verknüpft sind, doch zu wollüstigen Gedanken und Handlungen Veranlassung geben können (*Aphrodisiaca*).<sup>1)</sup> Auch solche Mittel, nach deren Gebrauche die Phantasie aufgeregt wird, können unter gewissen Umständen zur Erregung des Geschlechtstriebes beitragen.<sup>2)</sup> Daß aber durch Arzneimittel ein fruchtbarer Coitus bei sonst impotenten Personen möglich gemacht werde, ist in hohem Grade unwahrscheinlich.

Eine Verminderung der Geschlechtslust kann auf sehr verschiedene Weise hervorgebracht werden, z. B. durch solche Stoffe, welche Körperverschwandlungen herbeiführen, durch Kälte u. s. w. (*Anaphrodisiaca*).

Beim weiblichen Geschlechte werden häufig Arzneimittel zur Beförderung der Menstruation angewandt (*Emmenagoga*).<sup>3)</sup> Allerdings ist man oft im stande durch Arzneimittel eine Blutung des Uterus herbeizuführen, allein dieser Blutfluß ist nicht immer mit der normalen Menstruation gleich zu stellen. Die Anomalien der letzteren können durch sehr verschiedene Ursachen bedingt sein, und insofern gewisse Arzneimittel zur Hebung dieser Ursachen beitragen können, darf man ihnen auch einen Einfluß auf die Wiederkehr der normalen Menstruation zuschreiben. Ähnliches gilt von den

<sup>1)</sup> Vergl. *Cantharides*, *Phosphor*, *Vanilla* u. s. w.

<sup>2)</sup> Vergl. *Inebriantia*, *Radix belladonnae*, *Herba stramonii* u. s. w.

<sup>3)</sup> Vergl. *Aloë*, *Summitates sabinæ*, *Cantharides*, *Cubebæ*, *Radix hellebori nigri*, *Castoreum*, *Asa foetida*, *Galbanum*, *Secale cornutum*, *Radix valerianæ*, *Herba menthae piperitæ* u. s. w.

Arzneimitteln, durch welche man die zu reichliche Menstruation zu vermindern sucht; doch stehen uns für diesen Zweck ungleich weniger Mittel zu Gebote als für den entgegengesetzten.

Endlich wendet man bisweilen noch Mittel an, um Kontraktionen des schwangeren Uterus hervorzurufen (Ecbolica, Amblotica, Abortiva).<sup>1)</sup> Auch dies kann indirekt auf sehr verschiedene Weise geschehen, z. B. durch solche Mittel, welche heftige Kontraktionen der Bauchmuskeln oder starke Kongestionen nach den Beckenorganen hervorrufen. Wie weit einzelne Mittel direkt auf den Uterus einwirken können, muß noch durch weitere Untersuchungen bestimmt werden.

### Allgemeine Arzneiverordnungslehre.

Damit die Arzneistoffe ihre gewünschte Wirkung in zweckmäßiger und möglichst wenig belästigender Weise entfalten können, müssen die Mittel in den weitaus meisten Fällen in eine gewisse Form gebracht werden, deren Herstellung gewöhnlich in der Apotheke geschieht. Um nun für die Herstellung der Mittel dem Apotheker, für den Gebrauch derselben dem Kranken Vorschriften zu erteilen, geschieht die Verordnung der Arzneisubstanzen nach bestimmten allgemein gültigen Regeln, wobei eine gewisse Form gewählt werden muß, damit nicht Mißgriffe und Irrtümer zum Schaden des Kranken sich ereignen. Dieser rein formale Teil der Arzneiwissenschaft bildet den Inhalt der sogenannten Arzneiverordnungslehre<sup>2)</sup> oder Rezeptierkunst.

Nur in den Fällen, in welchen ganz indifferente Stoffe gebraucht werden sollen, ist die allerdings viel billigere mündliche Art der Ordination gestattet; in den meisten Fällen geschieht dieselbe schriftlich, durch das Rezept, wobei jedoch eine mündliche Unterweisung des Kranken oder seiner Umgebung in bezug auf den Gebrauch des Mittels in allen Fällen ratsam ist. Diejenigen Teile des Rezepts, welche lediglich für den Apotheker bestimmt sind, werden in Deutschland bisher noch allgemein in lateinischer Sprache geschrieben, wobei geheime alchymistische Zeichen oder möglichst undeutliche Schrift mit Recht für veraltet gelten.

Das Rezept besteht aus folgenden Teilen:

- 1) Überschrift (inscriptio); enthält Ort und Datum.
- 2) Anweisungswort (praepositio); gewöhnlich recipe (R), für die sprachliche Konstruktion des Rezepts wichtig, indem die Gewichtsbezeichnungen der Mittel davon im Akkusativ abhängig sind.

<sup>1)</sup> Vergl. *Secale cornutum*, *Cortex cinnamomi*, *Summitates sabinae*, *Aloë*, *Cantharides* u. s. w.

<sup>2)</sup> Ausführlicheres siehe bei WALDENBURG u. SIMON, *Handbuch der allgem. u. spec. Arzneiverordnungslehre*. 9. Aufl. Berlin 1877. — BERNATZIK, *Handbuch der allgem. u. spec. Arzneiverordnungslehre*. 2 Bde. Wien 1876/78. — In betreff der Einteilung der verschiedenen Arzneiformen schließen wir uns im wesentlichen dem letztgenannten Werke an.



- 3) Bezeichnung der Mittel (*designatio materialium*); das Hauptmittel wird immer zuerst genannt. Die Namen der Mittel stehen im Genitiv. *partit.*, hinter jedem die Gewichtszahl. Werden mehrere aufeinander folgende Mittel zu gleichen Teilen angewendet, so setzt man die Gewichtszahl nur hinter das letzte und vor die Zahl die Bezeichnung *ana* (*aâ* = zu gleichen Teilen). Die Mittel müssen deutlich bezeichnet werden, da von vielen die Pharmakopoe verschiedene Präparate (gröbere und reinere, einfache und zusammengesetzte u. s. w.) enthält. Abkürzungen sind nur gestattet, soweit sie nicht unklar werden (z. B. nicht *Kal. sulf.*).
- 4) Unterschrift (*scriptio*); enthält die Vorschriften für den Apotheker über Zubereitung und Verabfolgung u. s. w.  
Hier sind besonders Abbrüviaturen üblich, deren häufigste die folgenden:  
*c.* (*cum*); *c. c.* (*concreta, contusa*); *Ch. c.* (*Charta cerata*); *col.* (*colatura*); *D. S.* (*detur et signetur*); *D. t. d.* (*dentur tales doses*); *Div.* (*divide*); *Div. i. p. aeq.* (*divide in partes aequales*); *f. l. a.* (*fiat lege artis*); *M. D. S.* (*misce, da et signa*); *M. f.* (*misce, ut fiat*); *M. pil.* (*massa pilularum*); *q. s.* (*quantum satis*); *s. f. Coct.* (*sub finem coctionis*); *S. s. n.* (*signa suo nomine*); *ss* oder *ß* (*semis* =  $\frac{1}{2}$ ).
- 5) Signatur (*signatura*); in der Sprache des Kranken geschrieben, enthält die Vorschriften für den letzteren in bezug auf die Anwendung, den Namen des Patienten, oder doch eine Bezeichnung der die Arznei abholenden Person u. s. w.
- 6) Namen des Arztes.

Als Arzneigewicht ist in Deutschland jetzt allgemein das Gramm-gewicht eingeführt, doch ist in einigen anderen Ländern, z. B. in Russland, noch das alte Medizinalgewicht in Gebrauch, bei welchem das Apotheker-Pfund (℔) in 12 Unzen (℥), die Unze in 8 Drachmen (ʒ), die Drachme in 3 Skrupel (ʒ) und der Skrupel in 20 Gran (gr.) geteilt wird. Das Ver-hältnis zum Gramm-gewicht ist in runden Zahlen das folgende:

℔j = 360,0 Gramm	1,0 Gramm = gr. 16
℥j = 30,0 „	0,1 „ = gr. $\frac{1}{16}$
ʒj = 4,0 „	0,01 „ = gr. $\frac{1}{160}$
ʒj = 1,0 „	0,001 „ = gr. $\frac{1}{1600}$
grj = 0,05 „	

Bei Anwendung des Gramm-gewichts macht man die Zahlenangaben im Rezept einfach in Dezimalbrüchen (z. B. 5,0. 0,1. 0,05. 0,001); dagegen mache man es sich zur Pflicht bei Verordnung heroisch wirkender Mittel dem Dezimalbruch noch das Gewicht in Worten ausgedrückt beizufügen, z. B. *Morph. muriat. 0,05* (*Centigrammata duo*).

Außer den absoluten Gewichtsbestimmungen sind noch einige unge-nauere in Gebrauch, die mehr für den Kranken als für den Apotheker be-stimmt sind; dahin gehört zunächst der Tropfen (*gutta, gtt.*), dessen Gewicht natürlich sehr verschieden je nach dem spezifischen Gewichte der Flüssigkeit, dem Gefäße, aus welchem getropft wird u. s. w. Man rechnet in runden Zahlen:

für destilliertes Wasser, Säuren u. schwere Flüssigkeiten (Chloroform etc.):	$\text{gtt.j} = 0,05.$ ( $1,0 = \text{gtt. } 16$ ).
für Tinkturen, Alkohol, ätherische und fette Öle:	$\text{gtt.j} = 0,04.$ ( $1,0 = \text{gtt. } 25$ ).
für Essigäther, spirituöse Äther u. s. w.:	$\text{gtt.j} = 0,03.$ ( $1,0 = \text{gtt. } 30$ ).
für Schwefeläther:	$\text{gtt.j} = 0,02.$ ( $1,0 = \text{gtt. } 50$ ).

Dahin gehören ferner die im Hause befindlichen Maße, nach denen der Kranke nicht abgeteilte Arzneien einnimmt: da sie sehr verschieden an Größe, so sind sie nur gestattet, wo es sich um indifferente Stoffe oder um eine be-deutende Verdünnung handelt. Die gebräuchlichsten sind:

Theelöffel (cochlear minus) =	4,0
Dessertlöffel..... =	8,0
Eßlöffel (cochlear majus) . =	15,0
Tassenkopf..... =	120,0
Becher (für Mineralwässer). =	180,0

Die Gewichtszahlen beziehen sich auf Flüssigkeiten: für feste Stoffe, Salze u. s. w. lassen sich kaum Durchschnittszahlen angeben. Das Gewicht des Theelöffels voll Pulver ist je nach Art der Substanz etwa das folgende:

von Magnesia usta .....	= 0,5
„ Pflanzenpulvern..... =	1,0 — 1,5
„ Zucker, leichten Salzen .....	= 2,0
„ schwereren Salzen .....	= 2,5 — 3,0
„ gewissen Metallverbindungen =	5,0 — 6,0

In bezug auf die Form der Arznei spricht man im allgemeinen von natürlichen oder künstlichen, von einfachen oder zusammengesetzten: bei den letzteren haben die verschiedenen Mittel eine verschiedene Bedeutung, und zwar unterscheidet man:

- 1) das Hauptmittel (basis);
- 2) das unterstützende Mittel (adjuvans); meist entbehrlich, nicht selten sogar widersinnig, z. B. zu einem stärker wirkenden Mittel ein analog, aber schwächer wirkendes hinzuzufügen;
- 3) das verbessernde Mittel (corrigens); ist in den meisten Fällen weit wichtiger, z. B. wo es sich darum handelt störende Nebenwirkungen, besonders aber schlechten Geruch und Geschmack zu beseitigen. Je nach der Art des schlechten Geschmacks ist das Corrigens zu wählen;
- 4) der Träger oder das formgebende Mittel (excipiens, constituens); oft mit dem vorigen zu vereinigen.

#### Beispiele.<sup>1)</sup>

##### a) einfache Form:

R Aq. Amygdal. amar. 10,0  
Da in vitro nigro.  
S. Morgens und Abends  
je 15 Tropfen zu nehmen  
für N. N.

X.

##### b) zusammengesetzte Form:

R Fol. Digitalis 0,5  
Aq. dest. ebull. q. s.  
Stent in digestor. fervid. per  
¼ hor. In colatur. 150,0  
solve: Kali nitric. 5,0  
admisce: Syrup. Alth. 25,0  
Da in vitro. S. 2-stündlich einen  
Eßlöffel voll zu nehmen für N. N.

X.

Die Arzneimittel sollen in möglichst einfacher Form angewendet und nicht unnütz mehrere gemischt werden, damit man den Erfolg auch zu beurteilen im stande sei. Man gebe auch Mitteln den Vorzug, die sich genau und sicher dosieren<sup>2)</sup> lassen; man wähle ceteris paribus das Mittel, welches mit geringerer Mühe, geringeren Kosten und kleinerem Zeitverlust in die zum Einnehmen nötige Form gebracht werden kann. Die Kenntnis der Apothekertaxe bis zu einem gewissen Grade ist für den Arzt, namentlich den Armenarzt, nicht unwichtig: er könnte seinen Patienten manche unnütze Kosten ersparen. Einem gewissen Fingerzeig dafür möge die folgende Zusammenstellung geben.

Besonders billig und daher für die Armenpraxis geeignet sind von Arzneipräparaten:

<sup>1)</sup> Die in diesem Abschnitte enthaltenen Rezeptbeispiele dienen lediglich zur Illustrierung der Form und sollen nicht etwa als besonders zweckmäßig für die Anwendung empfohlen werden.

<sup>2)</sup> Die allgemeine Regel, den chemisch reinen Substanzen vor den sie enthaltenden Drogen und unreinen Präparaten den Vorzug zu geben, hat nur wenige Ausnahmen: so ist z. B. die Anwendung der gerbstoffreichen Extrakte im allgemeinen zweckmäßiger als die des Tannins.

Acid. carbol. crud.	Rad. Ipecac.	Pulv. Magnes. c. Rheo.
Acid. tannicum.	Fruct. Juniperi.	Tct. Rhei aquos.
Alumen crud.	Kali. chloric.	Ol. Ricini.
Ammon. chlorat.	Kali. permang.	Flor. Sambuci.
Aq. Amygdal. amar.	Kali. nitric.	Fol. Salviae.
Aq. Calcariae.	Liniment. terebinthin.	Sapo kalinus venal.
Aq. carbolisata.	Magnes. usta.	Secale cornut.
Calcar. chlorat.	Natr. chlorat.	Syrup. Senegae.
Camphora. —	Natr. bicarbon.	Fol. Sennae.
Catechu.	Natr. sulfuric.	Syrup. Senn.
Flor. Cinae.	Sal. Carolin. fact.	Spec. pectoral.
Rad. Colombo.	Pix liquida.	Flor. Tiliae.
Rad. Filicis mar.	Petroleum rectific.	Fol. Uvae Ursi.
Cort. Frangul.	Plumb. acetic.	Zinc. sulfuric. etc.
	Rad. Ratanh.	

Billige Arzneiformen sind Lösungen, Mixturen, Species, grobe Pulver, Pflaster; unter den Behältern sind grüne Gläser, mit schwarzem Papier überzogene (an Stelle der Hyalithgläser), Holzschachteln, Steinguttiegel und Mineralwasserkrügen am billigsten.

Sehr teuer und daher für die elegante Praxis geeignet sind folgende Präparate:

Acid. salicylic.	Glycerin.	Physostigmin. salicylic.
Alumin. sulfuric.	Folia Jaborandi.	Pulv. aëroph. laxans.
Balsam. Copaiv.	Kamala.	Rad. Rhei.
Balsam. peruvian.	Flor. Koso.	Extr. Rhei.
Cannabis indic.	Linim. ammoniat.	Tct. Rhei vinosa.
Castoreum.	Lith. carbon.	Rad. Sarsaparill.
Cortex Chinae.	Morphin.	Infus. Sennae comp.
Chinin etc.	Moschus.	Spirit. Sinapis.
Coffeinum.	Tct. Opii croc.	Thymol.
Elaeosacchara.	Pilocarpin. hydrochlor.	Vina.
Extr. Filic. mar.	Pepsinum.	etc.

Teure Arzneiformen sind die Zuckerwerkformen außer den Granules, die Gallertkapseln, Gelatinen, Pillen, besonders überzogene, vergoldete u. s. w., Emulsionen; kostspielige Behälter sind weiße und schwarze Gläser, Gläser mit Glas- oder feinem Holzstöpsel, Pulver-Kouverte, Pappschachteln, Porzellantiegel und Flaschen. Eine häufige und durchaus sehr unnötige Verteuerung der Arznei entsteht z. B. durch die Gewohnheit, zu Mixturen, welche einen bestimmten Arzneistoff enthalten, noch die viel teureren und schwächer wirkenden Sirupe aus der gleichen Drogue hinzuzufügen, (z. B. Syrup. Ipecacuanh. zu Infus. Ipecac.). Der einfache Zuckersirup leistet hier genau dasselbe.

Von großer Bedeutung ist natürlich auch die Auswahl des Präparates: wenn auch die Wirkung der verschiedenen Präparate eines und desselben Arzneistoffes meist qualitativ die gleiche ist, so sind doch die quantitativen Unterschiede, in bezug auf Löslichkeit, Wirksamkeit, Billigkeit u. s. w., oft so bedeutend, daß es durchaus nicht gleichgültig ist, welches Präparat gewählt wird. Die Kenntnis des einzelnen lehrt die Arzneimittellehre.

Geradezu eine wichtige Pflicht des Arztes beim Verordnen ist die Sorge für möglichst guten Geschmack, Geruch und bis zu einem gewissen Grade auch hübsches Aussehen der Arznei. Das Geschmackskorrigens ist natürlich je nach der Art des schlechten Geschmacks zu wählen, oder man benutzt Arzneiformen, die den Geschmack ganz verdecken. Für sauren, scharfen, herben,

salzigen und alkalischen Geschmack passen süsse und schleimige Mittel<sup>1)</sup>, für bitteren, ekelhaften, öligen und faden Geschmack aromatische, ätherisch-ölige, saure und spirituöse Substanzen<sup>2)</sup>, von denen die meisten zugleich auch als Geruchskorrigenzen dienen. Ein hübsches Aussehen der Arznei erreicht man für die elegante Praxis besonders durch die erwähnten feineren und kostspieligen Behälter, durch eine schöne Färbung, eine nette Verpackung u. s. w.

Werden mehrere Arzneimittel mit einander verbunden, so ist auf die gegenseitigen chemischen Eigenschaften derselben Rücksicht zu nehmen, und diejenigen sind auszuschliessen, welche sich gegenseitig verändern, zerstören oder in der Wirkung abschwächen. Die folgende Zusammenstellung enthält die wichtigsten Fälle.

Es dürfen nicht gemischt werden:

Basen mit: Säuren, Jod, Chlor, Fetten, Balsamen etc.

Säuren mit: Basen und basischen Salzen, neutralen weinsauren Salzen, Seifen, Schwefelmetallen.

Salze mit: Basen, Säuren, Seifen und anderen Salzen, mit denen sie sich umsetzen.

Metallsalze mit: Alkalien und Basen, Schwefelpräparaten, Gerbstoffen, Farbstoffen, Seifen, Alkaloiden und organischen Substanzen verschiedenster Art. Bei vielen, z. B. dem Tartarus stibiatus, sind auch alle Säuren zu meiden.

Silber-, Blei- und Quecksilberoxydul-Salze mit: Chlor-, Brom- und Jodverbindungen. Bei Bleisalzen sind auch Schwefelsäure und lösliche Sulfate zu meiden, bei Silbersalzen alle reduzierenden (organischen) Substanzen.

Gerb- und Farbstoffe mit: Alkaloiden, Metallverbindungen u. s. w. Gerbstoffe geben mit Eisenverbindungen Tinte, werden durch Leim gefällt.

Fette Öle mit: Basen und anorganischen Säuren.

Gummischleime mit: Bleiessig, Höllenstein, Borax, Alkohol.

Äther und ätherische Lösungen mit: wässrigen Lösungen, Balsamen u. s. w.

Auch auf die oft schmutzige Verfärbung verschiedener Farbstoffe durch freie Säuren oder Alkalien ist Rücksicht zu nehmen.

Was die Zeit und Wiederholung des Einnehmens von Arzneien anlangt, so spielt die Jahreszeit nur für gewisse Naturheilmittel, Bade- und Mineralwasserkuren eine Rolle, während die Tageszeit für manche Arzneien von Wichtigkeit ist. Schweifstreibende Mittel werden gewöhnlich vor dem Schlafengehen, purgierende vor der Hauptmahlzeit, meist am Morgen, genommen. Bei intermittierenden und remittierenden Fiebern reicht man die Arzneimittel in der fieberfreien Zeit oder während der Remission, bei anfallsweise auftretenden Krankheiten, sowie sich die ersten Erscheinungen zeigen.

Bei innerlich zu nehmenden Mitteln ist die Tageszeit auch deshalb von Einfluss, weil es oft darauf ankommt, ob der Magen leer oder gefüllt ist. Meist gibt man die Arzneimittel etwa 2 Stunden vor der Mahlzeit, damit die Resorption nicht mit der Verdauung zusammenfällt. Doch gibt es Fälle, wo die Arzneien gleichzeitig mit, kurz vor oder nach der Mahlzeit gegeben werden. In dieser Weise werden verordnet z. B. die Stomachica, welche Appetit und Verdauung reizen und fördern sollen, ferner Pepsinpräparate, Gerbstoffe, metallische Mittel u. s. w., letztere, damit sie nicht lokal auf die Magenwand einwirken, sondern sich mit dem Eiweiss des Mageninhalts zu resorbierbaren Verbindungen vereinigen können.

<sup>1)</sup> Vergl. Saccharum album, Mel, Succus liquoritiae. — Radix althaeae, Salep, Lichen Caragheen, Gummi arabicum, Gummi tragacanthae.

<sup>2)</sup> Vergl. Aqua cinnamoni, Flores aurantii, Herba melissae, menthae crispae u. piperitae, Gewürze, Äther, aromatische Tinkturen, Sirupe, Ölzucker. — Syrupus cerasorum, rubi idaei u. s. w.

Wie oft am Tage die Arznei anzuwenden ist, hängt natürlich von dem einzelnen Falle ab. Im allgemeinen mache man es sich zur Regel, nicht zu kleine Einzeldosen zu geben und lieber seltener nehmen zu lassen; zur Nachtzeit gibt man nur in dringenden Fällen Arzneimittel. Innerlich anzuwendende Mittel läßt man bei akuten Krankheiten etwa vier- bis sechsmal täglich, bei chronischen meist zweimal, morgens und abends, einnehmen. In Fällen der Not, wo eingreifende Hilfe nötig, z. B. bei Vergiftungen, Cholera-Anfällen, Kollapszuständen, Delirien, muß man oft weit häufiger, alle 5—15 Minuten die Mittel anwenden. Was äußerlich zu applizierende Mittel anlangt, so werden Mund-, Gurgel-, Verbandwässer und Bähungen in ziemlich kurzen Intervallen wiederholt, Salben dagegen nur etwa ein- bis zweimal täglich eingerieben. Bei Ätzungen u. s. w. genügt oft eine einmalige Applikation, oder man wartet, bis die Einwirkung der ersten Behandlung vorübergegangen.

Auf dem Rezept gibt man in der Signatur entweder die Intervalle an, die zwischen den einzelnen Dosen liegen sollen (z. B. zweistündlich einen Eßlöffel u. s. w.), oder man nennt die Zahl der Dosen pro die (z. B. dreimal täglich 2 Pillen u. s. w.), wobei die gehörige mündliche Unterweisung für geeignete Verteilung der Einzeldosen auf den Tag vorhergehen muß.

Die Repetierung einer Arznei sollte nur durch den Arzt, und zwar auf dem alten Rezept geschehen (Reit. dd. u. s. w. Dr. N. N.). Nur wo es dringend nötig ist, bemerke man auf dem Recepte: statim, cito oder citissime, doch sei man mit dieser Bemerkung vorsichtig und mache nie davon Gebrauch bei Arzneien, deren Zubereitung viel Zeit erfordert, weil sonst der Apotheker sehr bald gleichgültig dagegen wird.

Je nach dem Mittel, der Applikationsart, der Krankheit, der Individualität des Kranken u. s. w. werden die Arzneimittel in bestimmte verschiedene Formen gebracht, die einzeln verschrieben werden müssen und die der Arzt daher genau kennen muß. Diese Formen sind bereits sehr zahlreich und vermehren sich noch beständig, entsprechend den im Laufe der Zeit sich steigernden verfeinerten Ansprüchen des Geschmacks. Der Arzt soll in der That darauf sinnen, das Mittel dem Kranken in einer solchen Form zu reichen, in welcher es seine Wirkung voll entfaltet, ohne durch Nebenwirkungen u. s. w. den Kranken unnütz zu belästigen. Namentlich durch schlechten Geschmack und Geruch der Arzneien wird viel Schaden gethan: es ist das durchaus nicht nebensächlich oder gar gleichgültig. Der Kranke verliert dadurch seinen Appetit, die Verdauung wird gestört, und so ist oft durch eine Arznei, die dem Kranken vielleicht nicht einmal genützt hat, nur geschadet.

Die verschiedenen Arzneiformen lassen sich am besten in zwei Hauptgruppen bringen, in die Auszugs- und Mischungsformen.<sup>1)</sup> Die erstere bezieht sich auf Substanzen, die selbst nicht chemisch reine Stoffe, sondern Gemenge solcher sind, also auf Drogen u. s. w., und besteht darin, daß der Arzneistoff nicht als Ganzes angewandt wird, sondern daß ihm durch ein passendes Verfahren nur die heilkräftigen Stoffe, die er enthält, entzogen werden. Bei der Mischungsform kommt dagegen das ganze Heilmittel in die Arznei, was sich daher besonders für chemisch reine Substanzen eignet. Natürlich

<sup>1)</sup> Vergl. BERXATZIK, l. c.

kommen auch oft Kombinationen vor, indem eine Auszugsform mit zu einer Mischung verwendet werden kann.

**I. Extraktionsformen.** Die Auszugsformen, welche sich je nach der Art der Zubereitung unterscheiden, waren in früherer Zeit fast ausschließlich im Gebrauch und sind auch heutzutage für gewisse Arzneimittel noch von Wichtigkeit; ihre Anwendung wird jedoch allmählich durch die chemisch reinen wirksamen Substanzen mehr und mehr eingeschränkt. Die Darstellung dieser Formen ist eine relativ komplizierte und zeitraubende: viele können daher nicht momentan hergestellt werden, sondern sie werden auf Vorrat gearbeitet und in der Apotheke fertig gehalten. Der Arzt verschreibt dann, wenn er sie anwenden will, nur den Namen und die Menge. Andere Formen aber, die schneller herzustellen sind und die auch nicht aufbewahrt werden können, weil sie verderben, werden nur auf jedesmaliges Rezept hergestellt: hier muß der Arzt die Art der Bereitung wenigstens in kurzen Hauptzügen angeben. Die ersteren können als Offizinal-, die letzteren als Magistralformen bezeichnet werden.

**a. Magistrale Extraktionsformen.** Als Extrahens dient hier fast nur das Wasser; die Technik ist relativ einfach, so daß einzelne auch im Hause des Kranken hergestellt werden können, wobei dann nur die Verordnung des Ingrediens und die gehörige mündliche Unterweisung erforderlich ist. Die Trennung der gewonnenen Lösungen vom Rückstande geschieht entweder durch Kolieren (Durchseihen) oder durch Filtrieren.

1) Die Abkochung (Decoctum). Die Herstellung dieser Form geschieht dadurch, daß die zerkleinerten Pflanzenteile eine Zeit lang mit Wasser in Berührung bleiben, das in beständigem Sieden erhalten wird, also förmlich ausgekocht werden. Es eignet sich das Dekokt besonders da, wo die wirksamen Bestandteile in Holzzellen eingeschlossen, also schwer extrahierbar sind und wo doch keine Zersetzung des wirksamen Bestandteils durch das Kochen zu befürchten ist. Am häufigsten werden noch zum Dekokt verordnet:

Cort. Chinae.	Rad. Colombo.
Cort. Condurango.	Rad. Ratanh.
Cort. Quercus.	Rad. Sarsaparill.
Lichen Carrageen.	Rad. Senegae (auch zum Infus).
Lichen islandic.	

Im ganzen sind jedoch die Dekokte obsolet und werden durch Extrakte u. s. w. ersetzt. Das Gewichtsverhältnis von Drogue und Wasser ist für das Dekokt im allgemeinen 1:10; nur bei stark wirksamen Drogen müssen die Gewichtsbezeichnungen auf dem Rezept angegeben werden.

R Rad. Ratanh. 15,0  
Coq. c. aq. dest. q. s. per  $\frac{1}{2}$  hor. ad  
Colatur. 150,0  
Adde Syrup. Aurant. 30,0  
DS. 2stündlich einen Eßlöffel z. n.

2) Der Aufguß (Infusum). Zur Bereitung dieser Form werden die zerkleinerten Drogen mit Wasser übergossen und eine Zeit lang stehen gelassen. Das Infus eignet sich daher für solche Drogen, die sich leicht durch Wasser erschöpfen lassen (bes. Folia, Flores, Herbae u. s. w.). Wenn es sich nicht um giftige Stoffe handelt, deren Dosierung wichtig ist, kann man den Theeaufguß im Hause des Kranken bereiten lassen. Je nachdem man siedend heißes, warmes oder kaltes Wasser nimmt, unterscheidet man: das eigentliche Infus (Inf. fervidum), die Digestion und die Maceration. Je wärmer das Wasser, um so kürzere Zeit läßt man stehen, beim heißen Infus etwa bis zu einer viertel Stunde, bei der Maceration oft 12—24 Stunden. Die Gesamtdosis des Infuses macht man meist 150—200 Gramm, die der Maceration, welche dann tassen- oder gläserweise genommen wird, größer.



Außer den Blumen, Blättern und Kräutern werden noch zu Infusen häufiger verordnet:

Cort. Cinnamoni.	Rad. Ipecacuanh.
Rad. Althaeae.	Rad. Rhei.
Rad. Calami.	Rad. Valerian.
Rad. Glycyrrhiz.	

Das Gewichtsverhältnis für schwach wirkende Drogen ist wie beim Dekokte 1 : 10.

Das Verordnen kann auf doppelte Weise geschehen, z. B.:

oder:

℞ Infus. fol. Digital. 150,0 (par. ex 0,5) Acid. phosphor. 3,0 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel z. n.	℞ Folior. Digital. purp. 0,5 Infunde c. aq. ferv. q. s. per 1/4 hor. ad. colatur. 150,0 Adde: Acid. phosphor. 3,0 DS. 2stdl. 1 Eßlöffel z. n.
--	---

℞ Lign. Quass. 20,0  
Cort. Cinnam. 5,0  
Macera c. aq. font. q. s.  
per nycthemeron ad colatur. 800,0  
Adde: Syrup. Cort. Aurant. 50,0  
DS. Weinglasweise z. n.

Setzt man andere Arzneistoffe dem fertigen Infuse hinzu, so ist es oft erforderlich, das letztere zuvor abkühlen zu lassen: man bemerkt dazu auf dem Rezept: „Colaturae refrigeratae admisce u. s. w.“

3) Gemischte Formen. Aus dem Dekokt, dem Infus, der Maceration u. s. w. hat man allerlei gemischte Formen ersonnen, die zum Teil auch als selbständige Arzneiformen angesehen werden, im ganzen aber als mehr oder weniger veraltet gelten. So bezeichnet man z. B. als Ebullitio (Aufkochung) ein Dekokt, welches nur wenige Minuten lang im Sieden erhalten und dann an einen warmen Ort, wie die Digestion, abgestellt wird („ebulliant per 5 minuta, stent in loco tepido etc.“).

Werden die Droguenteile erst mit kaltem, resp. warmem Wasser eingeweicht, dann mit heißem aufgegossen, so nennt man das Macerationsinfus oder Digestionsinfus. Ebenso spricht man von Macerations- oder Digestionsdekokt, wenn die Pflanzenteile erst eingeweicht, dann ausgekocht werden.

Enthält eine Droge in Wasser leichter und schwerer lösliche Stoffe, so wird sie erst mit siedendem Wasser infundiert, dann koliert und der Rückstand ausgekocht. Dies ist das sogenannte Infuso-Decoctum („Infunde etc., colaturam seponere, residuum coque cum etc., colaturas misce“).

Sind mehrere Drogen zu extrahieren, von denen ein Teil flüchtige oder leicht lösliche, der andere schwer extrahierbare wirksame Bestandteile enthält, so kocht man erst die letzteren aus und infundiert dann mit dem siedenden Dekokt die ersteren. Diese Form wird als Decocto-Infusum bezeichnet („sub finem coctionis infunde etc.“) Ein Beispiel für einige gemischte Extraktionsformen bietet das altberühmte, oder besser gesagt berühmte Decoctum Zittmann. (Decoct. Sarsaparill. der Pharmakop. Germ.)

Thees und verschiedene dünne Abkochungen pflanzlicher Rohstoffe werden auch Tisanen (Ptisanae, Apozemata) genannt, während man als Jura oder Juscula (Bouillons) die Extraktionsformen animalischer Substanzen bezeichnet.

4) Die Pflanzengallerte (Gelatina) und die schleimigen Dekokte (Mucilagines) unterscheiden sich nur durch den Konsistenzgrad und dienen zu zwei verschiedenen Zwecken: entweder als Exzipienzien für andere Arzneimittel, Säuren u. dgl., oder für sich allein als stopfende, amylohaltige und daher etwas nährnde Arzneien, namentlich in der Kinderpraxis, z. B. in den Fällen

von Magen- und Darmkatarrhen, wo Milch in keiner Form mehr vertragen wird. Es handelt sich also um Auszüge amylo- oder schleimreicher Pflanzenteile von teils gelatinöser, teils kleisterartiger Beschaffenheit. Das Amylon, dessen Körner beim Kochen quellen, scheint in dieser Form ziemlich leicht verdaulich zu sein.

In früherer Zeit spielten namentlich die tierischen Gelatinen und Leime eine bedeutende Rolle, man hielt sie für besonders nahrhaft und ließ sie in der Apotheke aus geraspelttem Hirschhorn u. dgl. herstellen. Davon ist man zurückgekommen. Die für Kranke meist sehr zuträglichen, aus eingekochten Früchten hergestellten Gallerten gelten mehr als Hausmittel. Auch der Salep-Schleim läßt sich leicht zuhause bereiten, indem man feines Salep-Pulver (1,0) in einer Flasche erst mit kaltem Wasser (10,0), dann mit siedendem (90,0) übergießt und so lange durchschüttelt, bis eine gleichförmige schleimige Lösung daraus geworden.

℞ Lichen. island. ab amarit. liberat. aq. fervid. loti  
Lichen. Carrageen aa 15,0  
Coq. c. aq. dest. q. s. ad colatur. 180,0  
Adde: Syrup. Rub. Idaei 50,0  
Sepone in loco frigidus ut f. gelatina.  
D.S. Eßlöffelweise z. n.

5) Die Molken (Serum lactis) werden selten mehr in der Apotheke zubereitet, sondern in gewissen Anstalten, und dienen als schwache Abführ- und Kurmittel. Sie bestehen aus dem Serum der Milch, und zwar unterscheidet man süße und saure Molken. Die ersteren gewinnt man durch Abscheidung von Kasein und Fett aus der Milch vermittelt Laab, die letzteren durch spontane Gerinnung und Abscheidung des Käsestoffs, nachdem der Milchsäure bereits in Milchsäure übergegangen, oder häufiger infolge künstlicher Gerinnung durch eine Säure oder ein saures Salz (Alaun, Weinstein u. s. w.). Oft werden den Molken noch schwach abführend wirkende Salze oder Pflanzenstoffe hinzugefügt. Im ganzen ist es eine ziemlich wertlose und teure Form, und es kommt auch hier darauf heraus, daß die Kur selbst meist wichtiger ist, als das dabei kurmäßig gebrauchte Mittel. Offizinell sind sie nicht mehr.

6) Die ausgepressten Kräutersäfte (succus plantarum expressi) werden ebenfalls kaum mehr in Apotheken, sondern in besonderen Kur- und Heilanstalten, und zwar stets frisch vor dem Gebrauche zubereitet. Sehr verschiedene, meist bitter-adstringierende und etwas diuretisch wirkende Kräuter werden dazu benutzt. Die französische Pharmakopöe kennt noch eine ganze Reihe, die deutsche keine mehr.

Hierher gehört auch der Saft der Weinbeere, der in Form von Traubenkuren genossen wird: man genießt die Beere ohne Hülse und Kerne oder den ganz frisch ausgepressten Saft, meist dreimal täglich, indem man mit  $\frac{1}{2}$ —1 kg pro Tag beginnt und allmählich auf 3—4 kg steigt. Kohlensäure Magnesia und seifehaltige Zahnpasten müssen zur Abstumpfung der Säure im Interesse der Zunge, der Zähne und des Magens gleichzeitig gebraucht werden.

b. Offizinelle Extraktionsformen. Alle hierher gehörigen Formen werden nach Vorschrift der Pharmakopöe auf Vorrat hergestellt und in eine haltbare Form gebracht. Beim Verordnen nennt man nur den Namen und die Menge; sie dienen entweder für sich als Arzneimittel oder als Excipientia, Corrigentia u. s. w. Die Zahl dieser Formen ist eine sehr bedeutende.

1) Die Tinktur (Tinctura). Darunter versteht man flüssige Auszüge von Arzneistoffen, meist mit Anwendung von Alkohol. Man unterscheidet einfache und zusammengesetzte, je nachdem ein oder mehrere Arzneistoffe zur Herstellung benutzt werden; manche, wie die Tinctura Jodi, sind übrigens nur Lösungen einer chemisch reinen Arzneisubstanz in Alkohol. Einige Tinkturen

sind statt des Alkohols mit einer Mischung von Äther und Weingeist hergestellt (Tct. aetherea), bei anderen wird Alkali oder Säure zum Alkohol hinzugefügt. Offizinell sind nicht weniger als 47. Ihnen sehr ähnlich sind die Elixire, Essenzen u. s. w.

2) Die Arzneiweine und

3) Die Arzneiessige, durch Digerieren und Extrahieren von Drogen u. s. w. mit weißem, rotem oder Xeres-Wein, resp. mit Essig hergestellt.

4) Die Pressöle (Olea expressa), durch Auspressen ölreicher Pflanzenteile, Samen, Früchte u. s. w. gewonnen; einzelne unter ihnen sind auch tierischer Abstammung. Weitaus die meisten, die sogenannten indifferenten Öle, dienen zur Unterlage und Mischung von Salben, Linimenten u. s. w., während andere, wie das Rizinus- und Krotonöl, wichtige Arzneistoffe sind.

5) Die gekochten Öle (Olea cocta s. infusa) werden gewonnen, indem man Pflanzenteile im Dampfbade mit Olivenöl extrahiert. Die Form ist durchaus entbehrlich; offizinell ist nur noch eines (Ol. Hyoscyami).

6) Die ätherischen Öle (Olea ätherea) werden durch Destillation aus den sie enthaltenden Pflanzenteilen abgeschieden. Ihr Gebrauch ist ein sehr vielfältiger: einzelne sind stark wirkende Arzneistoffe. Durch Verreiben von einem Tropfen eines angenehm riechenden ätherischen Öls auf 2 Grm. fein gepulverten Zucker werden die sogenannten Ölzucker (Elaeosacchara) hergestellt, ein zweckmäßiges Geschmacks- und Geruchskorrigens.

7) Die destillierten Wässer (Aquae destillatae s. aromaticae). Destilliert man Drogen, welche ätherische Öle enthalten, nicht für sich, sondern mit Wasser, so destilliert das Öl mit den Wasserdämpfen über. Die aromatischen Wässer dienen meist als Geschmackskorrigenzen für flüssige Arzneiformen, einige, wie die blausäurehaltigen (Aq. Amygd. amar.), auch für sich als Arzneimittel.

8) Die aromatischen Geister (Spiritus aromatici) werden aus den gleichen Drogen wie die vorigen durch Destillation mit Spiritus hergestellt.

9) Die Dickauszüge (Extracta). Zieht man arzneiliche Pflanzenstoffe mit Wasser, Alkohol oder Äther aus und dampft die gewonnene Lösung bis zu einer bestimmten Konsistenz ein, so erhält man die sogenannten Extrakte, eine Form, welche noch vielfach angewendet, aber doch mehr und mehr durch die reinen wirksamen Bestandteile verdrängt wird.

Man unterscheidet drei Konsistenzgrade, deren Kenntnis wichtig ist, namentlich für das Zusammensetzen einer Pillenmasse:

- a. die Sirup- oder Honigkonsistenz (1 Teil Extrakt gibt mit 2 Teilen Pflanzenpulver Pillenmasse);
- b. die dicke Konsistenz, fließt erkaltet nicht mehr, zieht aber Fäden (gleiche Teile Extrakt und Pflanzenpulver zur Pillenmasse);
- c. die trockene Konsistenz, pulverisierbar (gibt mit etwas Mucilago Gummi u. s. w. Pillenmasse).

Von den wichtigeren Extrakten haben den ersten Konsistenzgrad: Extr. Cubeb., Extr. Filic., und Extr. cort. Granat. (nicht offizinell).

Den mittleren Grad besitzen: Extr. Calami, Extr. Cannab. indic., Extr. Gentian., Succ. Liquirit. und Extr. Secal. corn.

Die trockene Konsistenz haben: Extr. Aloës, Extr. Colocynth., Catechu, Opium, Extr. Rhei und Extr. Rhei compos. Die narkotischen Extrakte, welche jedoch nicht zu den wichtigeren gehören, werden durch gleiche Teile Pulv. rad. Liquirit. pulverisierbar gemacht.

Den Extrakten sehr ähnlich sind die eingedickten Fruchtsäfte und Muse (Succus inspissati, Roob, Pulpae), die auch zur Herstellung anderer Formen verwendet werden.

II. Mischungsformen. Um die große Menge dieser Formen in einigermaßen übersichtliche Anordnung zu bringen, teilen wir sie in formlose und

geformte Mischungen<sup>1)</sup>, und die ersteren wieder je nach ihrer Konsistenz in fünf Unterabteilungen, nämlich dünnflüssige, dickflüssige, weich konsistente, zäh konsistente und feste.

## IIa. Formlose Mischungen.

### a. Dünnflüssige.

1) Die Auflösung (Solutio) besteht darin, daß ein Arzneistoff mit einer gewissen Menge einer ihn lösenden Flüssigkeit völlig klar aufgelöst wird. Die Rezeptur ist daher höchst einfach. Man hat zu beachten, daß man nicht unlösliche Substanzen zu Lösungen verschreibt oder zu wenig Lösungsmittel verordnet, weil im letzteren Falle die Substanz in der Kälte sich ausscheiden und dadurch zu Vergiftungen Anlaß gegeben werden kann, wenn mit dem letzten Löffel die ganze ausgeschiedene Menge genommen wird. Manche Körper werden in Wasser durch Zusatz anderer Substanzen löslicher, z. B. Chininsulfat durch freie Schwefelsäure, Jod durch Jodkalium u. s. w. Spirituöse Lösungen sind meist haltbarer als wässrige. Unter dem Namen „Liquores“ sind bereits viele Lösungen in bestimmtem Verhältnisse officinell.

Die folgende Tabelle gibt die Löslichkeit verschiedener Salze u. s. w. in Wasser an<sup>2)</sup>

100 Grm. Wasser lösen bei + 15° R.					
Kali caustic. ....	213 Teile	Kali. nitric. ....	30	Teile	
Argent. nitric. ....	150 "	Calcaria chlorat. ....	13	"	
Kali. jodat. ....	142 "	Alumen cryst. ....	12,7	"	
Kali. carbon. cryst. ....	111 "	Natr. bicarbon. ....	9,7	"	
Natr. carbon. cryst. ....	85 "	Tartar. stibiat. ....	9	"	
Ferr. sulfuric. oxydul. ...	83 "	Natr. biborac. ....	7,4	"	
Magnes. sulfur. cryst. ...	70 "	Sublimat ....	7,1	"	
Zinc. sulfuric. cryst. ....	63 "	Acid. arsenicos. ....	5,0	"	
Tartar. natronat. ....	53 "	Tartar. depurat. ....	0,8	"	
Kali. sulfurat. ....	53 "	Jod. pur. ....	0,014	"	
Natr. sulfuric. cryst. ....	48 "				
Plumb. acetic. ....	40 "	Morph. muriat. ....	4,0	"	
Cupr. sulfuric. cryst. ....	38 "	Morph. sulfur. ....	6,0	"	
Natr. chlorat. ....	36 "	Chinin. sulfuric. ....	0,17	"	
Ammon. chlorat. ....	34,5 "	Chinin. muriat. ....	4,0	"	

Das gewöhnliche Lösungsmittel ist Aq. destill., welches auch Schleime, Seifen und wässrige Extrakte löst. Ausser dem Wasser kommen noch andere Menstrua vor: Äther und fette Öle lösen Kampher, Phosphor, Walrat u. s. w., Spiritus löst Harze, ätherische Öle, Kampher und manche Salze. Solchen Lösungen darf aber dann nichts anderes beigemischt werden, z. B. der Lösung eines Öls in Äther kein Balsam u. dgl.

Auf die Schwerlöslichkeit einiger Verbindungen in Wasser (z. B. Sublimat, arsenige Säure, Gerbsäure und namentlich Weinstein) ist besonders zu achten: der Weinstein darf nie zu Lösungen verschrieben werden, Sublimat nur in ganz verdünnter Lösung; statt der arsenigen Säure sind für die innerliche Anwendung deren Salze, statt des Tannins lieber die an Gerbsäure reichen Extrakte zu wählen.

R<sup>x</sup> Morph. mur. 0,03

Aq. destill. 6,0

M. et solve. DS.

Morgens u. Abends 10 Tropfen z. n.

<sup>1)</sup> Vergl. BERNATZIK, l. c.

<sup>2)</sup> Vergl. auch die Löslichkeitstabelle der Pharmakopöe am Schluß des Werkes, deren Zahlen jedoch zum Teil erheblich von den obigen differieren.

2) Die Sättigung (Saturatio) wird gewonnen, indem man die Lösung eines kohlensauren Alkalisalzes mit einer stärkeren Säure mischt, um so das Salz der letzteren zu improvisieren. Man kann auf diese Weise Salze verordnen, die in chemisch reinem Zustande teurer sind, z. B. das essigsaure Kali durch eine Saturation aus Essig und kohlensaurem Kali. Die bei der Saturation frei werdende und zum Teil in Lösung bleibende Kohlensäure dient auch etwas zur Hebung des Geschmacks. Beim Verordnen gibt man nur die Menge des kohlensauren Salzes an und überläßt die Säuremenge dem Apotheker; des Geschmacks wegen ist es gut einen kleinen Säureüberschuß zu nehmen (saturatio acidula). Will man dagegen einen arzneilichen Essig (cf. oben) zur Saturation verordnen, so nennt man natürlich die absolute Menge des letzteren und fügt hinzu: „Kali carbon. q. s. ad perfectam saturat.“ Doch sind dies unzuverlässige, keine genaue Dosierung gestattende Präparate und daher besser zu vermeiden. Offizinell ist die Potio Riveri, eine Saturation aus Zitronensäure, Wasser und kristall. Soda (4 : 190 : 9)

℞ Kalii carbon. 8,0  
Aquae destill. 100,0  
Aceti q. s. ad acidulam (perfectam)  
Saturationem.  
Syrup. simpl. 50,0  
MDS. stündlich 1 Eßlöffel z. n.

3) Die Brausemischung (Mixtura effervescens) unterscheidet sich von der vorigen nur dadurch, daß sie eingenommen wird im Moment der Zersetzung des kohlensauren Salzes. Es handelt sich dabei mehr um ein kühlendes Getränk, als um ein Arzneimittel, doch kann man sich ihrer mit Vorteil als eines Excipiens oder Geschmackskorrigens bedienen. Die Brausepulvermischung besteht aus Weinsteinsäure und kohlensaurem Natron, die entweder mit Zucker zusammen gemischt sind oder je in einem besonderen Papier (englisches Brausepulver) dispensiert werden. Nimmt man das Brausepulver aus einem durch eine Scheidewand in zwei Hälften geteilten Glase, in denen man Säure und Soda getrennt für sich auflöst, so erfolgt die Zersetzung erst im Schlunde und Magen.

4) Die Mixtur (Mixtura) im engeren Sinne bezeichnet eine Mischung von Lösungen verschiedener Substanzen, und zwar meist in größerer Gesamtmenge, so daß die Einzeldose löffelweise genommen wird. Man hat zu beachten, daß man nicht Stoffe wählt, die einander verändern, zersetzen oder wässrige mit alkoholischen oder gar mit ätherischen Lösungen mischen läßt.

℞ Kalii chloric. 3,0  
Aquae destill. 100,0  
Syrup. simpl. 15,0  
MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel z. n.

5) Die Tropfenmixtur (Guttae) unterscheidet sich von der vorigen nur durch eine geringere Gesamtquantität, so daß die Einzeldosen tropfenweise genommen werden; z. B.

℞ Tinct. Chinae comp.  
Tinct. aromat. aa 15,0  
MDS. 3mal täglich 20 Tropfen z. n.

6) Die Schüttelmixtur (Mixtura agitanda) besteht darin, daß ein schwer löslicher Körper mit einer Quantität Wasser gemischt wird, in welcher er sich nicht löst. Der feste Körper setzt sich demnach zu Boden, und kurz vor dem Gebrauche muß jedesmal die Flasche erst gehörig umgeschüttelt werden. Nur spezifisch leichte Substanzen dürfen in dieser Form verschrieben werden. Hierher gehört z. B. auch die altbekannte Griffithsche Mixtur:

R̄: Ferr. sulfur. oxydul. 1,0  
 Kalii carbon. 1,25  
 Myrrh. elect. pulv. 3,0  
 Sacchar. alb. 25,0  
 Bene mixtis sensim affunde:  
 Aq. Menth. crisp. 200,0

DS. Wohl umgeschüttelt 3stündlich 1—2 Eßlöffel z. n.

7) Die Emulsion (Emulsio). Will man unlösliche Substanzen in flüssiger Form verordnen, z. B. weil die feste Arzneiform der Natur der Substanz nach nicht gut verwendbar ist, da ist auch die Schüttelmixtur nicht immer zu brauchen. Körper von etwas höherem spezifischen Gewichte bleiben nicht genügend lange Zeit suspendiert, so daß die Verteilung des Arzneistoffs in der Flüssigkeit eine unvollkommene ist. In solchen Fällen bedient man sich daher der Emulsion, eine übrigens teure und wenig haltbare Form, die höchstens für einen Tag verschrieben und nie länger aufbewahrt werden darf. Hierbei wird die unlösliche Substanz mit Hilfe eines Stoffes, welcher der Flüssigkeit eine dickliche, klebrige Konsistenz verleiht, sehr fein verteilt und bleibt daher länger in der Flüssigkeit suspendiert.

Man unterscheidet eine wahre und falsche Emulsion (em. vera und spuria), von denen die erstere eigentlich zu den Auszugsformen gehört: wir betrachten sie nur der Zweckmäßigkeit halber an dieser Stelle. Die E. vera wird durch Auspressen ölreicher Pflanzenteile, besonders Samen, mit Wasser hergestellt; man gewinnt dadurch unmittelbar eine milchige Flüssigkeit (Mandelmilch), in welcher das Öl zu ungemein feinen Tröpfchen verteilt ist. Die E. spuria besteht darin, daß Gummi (1 Teil) mit Öl (2 Tle.) und der nötigen Menge Wasser (17 Tle.) verrieben wird; statt des Öls kann auch eine passende arzneiliche Substanz, z. B. Harze, Balsame u. s. w. zur Emulsion benutzt werden. Der Stoff, welcher die feine Verteilung hervorruft (Gummi, statt dessen auch Eigelb), wird das Emulgens, der zu verteilende das Emulgendum genannt. Geriebener Kampher, der noch am häufigsten in dieser Form verordnet wird, kann durch Verreiben mit gleichen Teilen Gummi oder Eigelb und Wasser emulgiert werden. Öle, welche fast immer Spuren freier Fettsäuren enthalten, können auch durch ganz kleine Mengen kohlensauren Natriums sehr fein emulgiert werden: es bilden sich geringe Mengen von Seife, welche letztere die feine Verteilung des Öls bewirkt.

R̄ Camphor. trit.

Gummi arab. aa 1,25

M. f. c. aq. dest. 150,0

l. a. emulsio.

DS. 2stündlich 1 Eßlöffel z. n.

R̄ Balsam. Copaiv. 15,0

Gummi mimos. 7,5

Aq. dest. 120,0

Syrup. simpl. 20,0

M. f. l. a. emulsio.

DS. 2stündlich 1 Eßlöffel z. n.

Als Anhang zu den dünnflüssigen Mischungen seien noch einige früher vielgebrauchte Namen erwähnt, die jetzt ziemlich veraltet sind. Der Name Tränkchen (potio s. haustus) bezeichnet wässrige Mixturen, die auf einmal oder doch in wenigen Malen genommen werden. In der Pharm. francogall. findet sich noch eine ganze Reihe solcher „Potiones.“ Mixturen von größerer Gesamtquantität hat man auch als Mittelmixtur (Mixt. media) bezeichnet und solche von schönem klaren Aussehen, angenehmem Geruch und Geschmack „Julep“ (Julapium) genannt. Endlich bezeichnet man mit dem Namen „Potus“ (Getränk, Thee, Limonade, Claret) Flüssigkeiten, die als erfrischende Getränke in größeren Mengen und nach Belieben des Kranken genommen werden. Sie werden seltener in der Apotheke, meist im Hause des Kranken zubereitet.

#### b. Dickflüssige Mischungen.

1) Die Schleimgemische (Mucilagines) wurden zum Teil schon unter den Extraktionsformen betrachtet (cf. dort Salepschleim). Man bedient sich ihrer



namentlich als Excipiens, als „einhüllendes Mittel“ für scharfe und saure Arzneistoffe; für sich dienen sie als stopfendes und leicht ernährendes Mittel, auch zu Klystieren.

℞ Acid. muriat. conc. 2,0  
Mucilag. Gummi arab. 180,0  
Syrup. simpl. 20,0.  
MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel z. n.

2) Die Arzneisirupe (Syrupi). Die einfachen Zuckersirupe oder solche mit schmeckenden, aromatischen, schleimigen, säuerlichen Stoffen oder Fruchtsäften werden als Geschmackskorrigenzen zu Mixturen benutzt und sind als solche wichtig. Dann aber giebt es Sirupe mit arzneilichen Substanzen, die meist gemischt mit einem geschmackskorrigierenden Sirupe zu einer theelöffelweise zu nehmenden Mixtur verordnet werden. Die meisten dieser Arzneisirupe sind jedoch zu verwerfen, da sie entweder unzuverlässig sind oder, wenn sie wirklich stark wirkende Stoffe enthalten, keine genaue Dosierung zulassen. Nur wenige von ihnen können als zulässig bezeichnet werden.

℞ Syrup ferr. jodat. 7,5  
Syrup. simpl. 60,0  
MDS. 3stündl. 1 Theelöffel z. n.

3) Die Arzneihonige (Mellita) gleichen den vorigen, enthalten jedoch statt des Zuckers Honig. Die Mischung von Honig mit einem arzneilichen Essig wird außerdem als Sauerhonig (Oxymel) bezeichnet. Alle diese Formen sind unzweckmäßig, weil sie bald durch die Gärung des Honigs verderben. Für die äußerliche Anwendung, z. B. zu Pinselsäften, ist der Honig weit besser durch Glycerin u. s. w. zu ersetzen.

℞ Natr. biborac. pulv. 5,0  
Mellis rosat. 30,0  
MDS. Zur Bestreichung der Mundhöhle.

Als Lecksaft (Linctus) hat man süßschmeckende Mischungen bezeichnet, die aus Sirupen, Honig, Gummi, Eigelb u. s. w. hergestellt und mit pulverigen Arzneistoffen gemengt werden. Die Form ist durchaus obsolet.

4) Das Liniment (Linimentum) ist eine Arzneiform, die nur zur äußerlichen Anwendung dient. Man bereitet es aus Mischungen von Ölen mit Lösungen von Alkalien oder alkalischen Erden und kann dann noch andere Stoffe, welche auf die Haut einwirken, hinzufügen.

℞ Ol. Lini  
Aq. Calcis aa 50,0  
M. f. liniment. DS. Verbandsalbe.

5) Die Arzneiglycerine (Glycerolata) sind den vorigen an Konsistenz ähnlich und bestehen aus Gemengen von Glycerin mit Arzneistoffen: statt des Glycerins wählt man auch eine Abkochung desselben mit Amylon. Für viele Substanzen ist das Glycerin ein treffliches Lösungsmittel. Die Form dient lediglich zur äußeren Applikation, und zwar zu verschiedenen Zwecken, zu Einreibungen, Pinselsäften, Injektionen, zum Einlegen in Körperhöhlen, zum Ätzen u. dgl.

℞ Jodi pur.  
Kali. jodat. aa 5,0  
Solve in Glycerin. 10,0  
DS. Zum Bepinseln („Glycerin. jodi causticum“).

6) Die Klebäther (Collodia) bestehen in einer Auflösung von Schießbaumwolle (Pyroxylin) in Äther, welcher bisweilen noch andere Substanzen beigemischt sind. Man bestreicht damit die Haut auf Wunden u. s. w., beim Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein festes sprödes Häutchen, das sich stark

kontrahiert und dadurch einen nicht unerheblichen Druck auf die Unterlage ausübt. Will man das Häutchen etwas geschmeidiger machen, so setzt man dem Kollodium 1 % Rizinusöl, Glycerin u. s. w. hinzu. Auch eine Lösung von reiner Guttapercha in Benzin oder Chloroform (Traumaticin) wurde an Stelle des Kollodiums empfohlen, z. B. um bei Sektionen den Händen einen Schutz zu gewähren.

c. Weich-konsistente Mischungen,

1) Die Kräutierzucker (Conservae), Gemenge frischer Pflanzenteile mit Zucker, sind eine durchaus wertlose, unhaltbare Form. Weit zweckmäßiger als Geschmackskorrigenzen sind die schon bei den ätherischen Ölen erwähnten Ölzucker (Elaeosacchara). Die im Handel vorkommenden, als Konserven bezeichneten Präparate, z. B. Tamarindenkonserven, gehören zu den Zuckerwerkformen.

2) Die Latwerge (Electuarium) darf ebenfalls als obsolet bezeichnet werden. Es sind zähe Gemenge aus Sirupen, Zuckersäften, Mosen und Extrakten mit Pflanzenpulvern, welche leicht geneigt sind sich zu zersetzen, zu gären, zu schimmeln u. s. w. Die Dosierung ist natürlich höchst ungenau; man machte die Gesamtquantität etwa zu 30—50 Grm. und liefs sie theelöffelweise nehmen.

3) Der Breiumschlag (Cataplasma) dient nur zur äusserlichen Anwendung und wird stets im Hause des Kranken bereitet. Es kommt dabei nicht auf eine Arzneiwirkung, sondern nur auf die Applikation feuchter Wärme an, man wählt daher Stoffe, welche die Wärme besser konservieren als in heissem Wasser getauchte Tücher; am geeignetsten ist grob zerkleinerte Leinsaat oder Gerstengraupen. Die Technik ist bekanntlich sehr einfach: man erhitzt den aus dem Ingrediens mit etwas Wasser gebildeten Brei, schlägt ihn in ein Leintuch, appliziert ihn und bedeckt ihn noch mit einem trockenen Tuche oder einem Stück Wachstuch. Die im Handel vorkommenden Cataplasmes Lelièvre sind aus einer Alge (*Fucus crispus*) in Form filziger, in heissem Wasser stark quellender Blätter hergestellt und werden mit Guttaperchapapier bedeckt.

4) Die Salbe (Unguentum) ist eine wichtige, lediglich zur externen Anwendung dienende Arzneiform. Sie besteht aus einer leicht schmelzbaren Unterlage, butterähnlichen Fetten, Mischungen von Talg, Walrat, Paraffin mit fetten Ölen u. s. w., gemengt mit Arzneistoffen. Die Anwendung ist einfach und bequem: beim Einreiben mischt sich die Salbe mit dem Hauttalg in den Drüsen, und von hier aus ist eine Resorption des Arzneistoffs möglich. Die Fette dienen also nur als Exzipientien für Arzneistoffe, die man entweder auf die betreffende Hautstelle einwirken lassen oder auf diese Weise ins Blut überführen will.

Die der Unterlage zuzusetzende Menge des Arzneistoffs hat ihre Grenzen, damit die Salbenkonsistenz gewahrt bleibe. In Gewichtsteilen ausgedrückt können dem Fett hinzugefügt werden:

flüssige Zusätze.....	ca. $\frac{1}{6}$	Harze, Seifen, veget. Pulver etc.
ätherische Öle.....	" $\frac{1}{12}$	ca. $\frac{1}{3}$
flüchtige Säuren.....	" $\frac{1}{6}$	lösliche Salze.....
kaustische Alkalien.....	" $\frac{1}{3}$	mineral. Pulver.....
Balsame und Extrakte ...	" $\frac{1}{4}$	Kampher.....
		" $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{6}$

Wichtig sind bei Verordnung übelriechender Stoffe die Geruchskorrigenzen (Vanille, Jasmin, Perubalsam etc.); um ein gefälligeres Ansehen zu geben, färbt man die Salben auch mit Alkanna, Karmin, Curcuma oder Crocus.

Neutralfette als Salbenunterlagen zu wählen ist eigentlich weniger zweckmäßig, weil durch Ranzigwerden Fettsäuren frei und durch letztere manche Stoffe zersetzt werden, z. B. wird aus der Jodkaliumsalbe freies Jod abgeschieden, wodurch die Wirkung eine weit energischere wird. Das beste Salbenkonstituens ist daher die Paraffinsalbe, welche ganz unveränderlich ist. Die im

Handel vorkommende, als Vaseline (Mineralfett) bezeichnete, aus dem Steinöl gewonnene Substanz ist teurer.

Die Einzeldosierung der Salben geschieht nach allgemein bekannten Größen, falls man es nicht vorzieht, die Einzeldosen getrennt dispensieren zu lassen, was für einige Salben, z. B. Unguent. Hydr. ciner., durchaus erforderlich. Natürlich darf im ersteren Falle eine Abweichung von der bezeichneten Größe weder viel schaden noch auch die Anwendung illusorisch machen. Bei stärker wirkenden Substanzen ist daher eine größere Verdünnung und dem entsprechend auch eine größere Einzeldosis ratsam. Die gewöhnlich vorkommenden Größenvergleiche sind die folgenden:

Stecknadelkopfgröße = 0,05 Salbenmasse

Linsengröße ..... = 0,15 "

Erbsengröße ..... = 0,3 "

Bohnengröße ..... = 1,0 "

Haselnußgröße .... = 1,0—2,0 "

Man dispensiert die Salben in Töpfchen (olla), entweder aus Porzellan oder für die Armenpraxis aus Steingut (olla grisea). Nicht weniger als 20 Salben sind officinell.

R Argent. nitr. 0,1

Unguent. Paraffin. 6,0.

M. f. unguent. DS. Verbandsalbe.

#### d. Zäh konsistente Mischungen.

1) Die Wachssalbe (Ceratum) schließt sich eng an die vorige an und besitzt nur eine festere Konsistenz, weil sie als Grundlage ein Gemenge von Wachs und Fetten enthält. Nimmt man übrigens viel Öl im Verhältnis zum Wachs und setzt dazu noch Flüssigkeiten, so kann eine Salbe natürlich auch ungemein weich werden, wie dies z. B. beim Coldcream (Ung. leniens) der Fall ist.

Auch der Walrat und gewisse Fettarten, z. B. die fälschlich so genannte Kakaobutter, machen die Salbe sehr fest.

2) Der Teig (Pasta) bezeichnet Mischungen von zäher Konsistenz, die zu verschiedenen meist externen Anwendungsformen dienen. Es gehören dahin z. B. die Zahnpasten, wichtiger aber sind die Ätzpasten, aus Gemengen fester Ätzmittel mit Flüssigkeiten oder umgekehrt flüssiger mit festen Pulvern bestehend. Sie haben eine zähe, aber doch in beliebige Form zu bringende Konsistenz; man streicht sie auf oder schneidet ein Stück ab und schützt bei der Applikation die umgebende gesunde Haut durch Aufkleben eines aus Heftpflasterstücken hergestellten Pflasterkorbes.

R Kali caustic. 5,0

Calcar. ustae 4,0

in pulverem tritis adde:

Spirit. Vin. conc. q. s.

ut f. pasta consistent.

spissior. D. in vitro bene

clauso. S. s. n.

(Wiener Ätzpaste).

Mit den letzteren nicht zu verwechseln sind die sogenannten Pflanzepasten, bestehend aus Extrakten oder Extraktgemischen in der eigentümlich zähen Pastenkonsistenz.

3) Das Pflaster (Emplastrum, im gestrichenen Zustande auch Sparadraps genannt) ist eine wichtige, nur zur äußerlichen Anwendung dienende Form. Es sind Gemenge aus festen, klebenden, zähen, in der Wärme meist weich werdenden Stoffen, die entweder zu mechanischen Zwecken auf der Haut dienen oder auch Arzneistoffe enthalten, welche auf die Haut einwirken sollen, ja von der Pflastermasse aus selbst ins Blut resorbiert werden können, da die Masse

sich mit dem Hauttalg zu mischen im stande ist. Das noch nicht ganz erreichte Ideal einer Pflastermasse ist eine Substanz, die ebenso leicht und fest klebt, als sie leicht entfernbar ist.

Man teilt die Pflaster ein in Harzpflaster (dropax), Bleipflaster (e. plumbi) und gemischte Pflaster (e. mixtum). Die ersten bestehen aus einer Mischung von harzigen Substanzen, während das Bleipflaster nichts anderes als fettsaures Blei ist, welches gewonnen wird, indem man Neutralfette durch ein Oxyd des Bleis verseift. Das Glycerin wird dabei abgeschieden. Die am besten klebenden Pflaster bestehen aus einem Gemenge von Bleiseife und Harzen (e. mixtum). Die Masse wird auf eine Unterlage (Leinwand, Wachseleinen, Leder, Seidentaffet u. s. w.) dick oder dünn aufgestrichen; schlecht klebende Arzneipflaster läßt man mit einem Streifen Heftpflastermasse umziehen. Auf dem Rezept gibt man gewöhnlich nicht das Gewicht der Pflastermasse, sondern die GröÙe der Unterlage an, und zwar nach bekannten GröÙenvergleichen (Geldstücke, Spielkarten, Handfläche u. s. w.), oder, wenn man genau sein will, in Quadratcentimetern. Eine große Anzahl von Pflastern ist officinell: von den Arzneipflastern sind eigentlich nur die blasenziehenden wichtig:

℞ Empl. Cantharid. ordinar. q. s.  
extende tenuiter supra linteam  
magnitudine volae manus et adde  
marginem ex empl. adhaesivo.  
DS. Zugpflaster.

4) Die medizinischen Seifen (Sapones medicati) sind entweder durch Verseifung arzneilicher Öle etc. mit ätzenden Alkalien hergestellt, oder es sind Mischungen, die Seife als Grundlage haben. Sie dienen entweder für sich zur äußerlichen Anwendung oder als Konstituenzien für andere Arzneiformen, namentlich für die Pillenform.

#### e. Feste formlose Mischungen.

1) Die Theegemische (Species) sind lediglich eine erst vorbereitende Form für verschiedene Manipulationen. Man versteht darunter Gemenge größtenteils zerkleinerter Pflanzenteile: je nach Art der letzteren geschieht das Zerkleinern durch Zerstossen (contundere), Zerschneiden (concidere) oder Raspeln (raspare). Zweck der Species ist, eine besondere Arzneiform im Hause des Kranken herstellen zu lassen. Je nachdem spricht man von species ad infusum, ad decoctum, ad macerationem, ad cucuphos (Kräuterkissen), ad cataplasma, ad balnea, ad clyisma u. s. w., was alles gleichzeitig für die Herstellung der Species selbst ist; nur werden die Substanzen für Kataplasmen größtenteils, für Infuse oder Dekokte halbfine, für Kräutersäckchen am feinsten zerkleinert. Auch grob gepulverte Salze werden nicht selten den Species zugesetzt.

℞ Flor. Malvae  
„ Chamomill.  
Hb. Meliloti  
Sem. Lini aa 100,0  
C. c. misce f. spec.  
DS. Zum Kataplasma.

2) Das Pulver (pulvis) ist eine sehr wichtige und häufig angewandte Form, welche sowohl in mannigfaltiger Weise zur externen wie auch zur internen Applikation dient. Es handelt sich hier um Gemische gepulverter Substanzen, und zwar werden die letzteren der genaueren Dosierung wegen meist fein gepulvert. Die Resorptionsfähigkeit wird dadurch kaum erhöht, doch gibt es Ausnahmen, z. B. wirkt das Kalomel um so stärker, in je feinerer Verteilung es angewendet wird. Man unterscheidet je nach dem Grade der Feinheit: das grobe Pulver (p. grossus, den Species ziemlich gleich), das gewöhnliche feine

Pulver (p. subtilis) und endlich das äußerst fein geschlemmte (p. subtilissimus s. alcoholisatus), welches letztere nur zur äußerlichen Anwendung, z. B. zum Einstäuben, Einblasen oder Einreiben dient.

Manche Substanzen geben an sich nicht, wohl aber in Verbindung mit anderen ein Pulver (z. B. der Kampher mit etwas Spiritus), selbst Extrakte können zu Pulvern verordnet werden, wenn sie mit trockenen aufsaugenden Pflanzenpulvern gemengt werden. Zerfließliche, feuchte und zusammenhackende, sowie stark lokal wirkende Substanzen (z. B. Argent. nitric.) eignen sich nicht für die Pulverform, ebensowenig übelriechende, flüchtige u. s. w. Meist wird dem Arzneistoff noch ein Excipiens und Corrigenes hinzugefügt, gewöhnlich Rohrzucker, Milchzucker, auch Gummi oder indifferente Pflanzenpulver. Das Pulver gestattet eine sehr genaue Dosierung; nur wo es sich um ganz indifferente Substanzen handelt, kann man die Gesamtmenge in einer Masse dispensieren lassen und dem Kranken die Einteilung der Einzeldosen nach einem bekannten Maße, z. B. Messerspitze, Theelöffel etc. gestatten (über das Gewicht der den Theelöffel füllenden Pulvermasse siehe oben). Für gewöhnlich wird jede Einzeldosis vom Apotheker für sich abgewogen und je in einer Papierkapsel dispensiert; bei stark riechenden Substanzen wählt man charta cerata. Das Gewicht des einzelnen Pulvers ist ein begrenztes, etwa zwischen 0,3 und 1,0, am besten = 0,3.

Beim Verschreiben der geteilten Pulver sind zwei Methoden möglich, wie das folgende Beispiel zeigt: die Dispensier- und Dividiermethode. Bei der ersten ist das Gewicht der Arzneistoffe für jedes einzelne Pulver, bei der zweiten für die Gesamtzahl der zu verordnenden Pulver angegeben. Die erstere ist vorzuziehen, da sie für das Verschreiben leichter, bequemer und übersichtlicher, doch verfährt der Apotheker entsprechend der zweiten.

a. ℞ Calomel.

Sulfur. aur. ant. aa 0,03

Sacch. alb. 0,3

M. f. p. D. tal. dos. No. 10.

S. 3mal tägl. 1 Pulver z. n.

b. ℞ Calomel.

Sulf. aur. ant. aa 0,3

Sacch. alb. 5,0

M. f. p. Divide in part. aeq.

No. 10. DS.

Was die Art des Einnehmens der Pulver anlangt, so kann man sie entweder trocken oder besser mit etwas Wasser gemischt nehmen. Bei schlecht schmeckenden bitteren Substanzen ist dies jedoch sehr unangenehm, und man bedient sich deshalb der Oblaten (Oblatae, Panis eucharisticus), indem man ein Stück einer Oblatentafel abbricht, befeuchtet, das Pulver in die Mitte schüttet und das Ganze zu einem Päckchen zusammenlegt, das mit etwas Wasser leicht zu verschlucken ist. Doch ist zu beachten, daß kleine Kinder und auch manche Erwachsene solche Dinge überhaupt nicht zu schlucken imstande sind. Seit einiger Zeit hat man die gepressten Oblatenkapseln erfunden, die zwar sonst sehr bequem, aber weniger leicht zu schlucken sind. Dieselben werden vielfach schon mit häufiger vorkommenden Pulvern gefüllt vorrätig gehalten; wo nicht, verschreibt man: „dispensa in capsulis amylaceis.“ Gewöhnlich bestehen sie aus je zwei Halbkapseln in Form kleiner Teller, die an den Rändern ringsum zusammengeklebt werden. Eine Zeit lang wurde eine andere Form, die sogenannten „Devorativkapseln“ (caps. complicatae catapotae) empfohlen, doch scheinen dieselben keine besondere Verbreitung gefunden zu haben. Vor dem Einnehmen werden die Oblatenkapseln stets in Wasser getaucht.

3) Die Körnchen (granella), nicht zu verwechseln mit den sogenannten „granules“, werden erhalten, indem man Zucker mit Salzen u. s. w. zusammenschmilzt und die Masse dann durchsiebt. In dieser Form hat man, besonders in Frankreich, bisher nur Brausemischungen mit Zusatz von Eisen, Magnesia u. s. w. hergestellt; man schüttet sie in Wasser, worin sie sich unter Aufbrausen lösen. Eine besondere Bedeutung hat die Form nicht; die zitronensaure

Magnesia-Brauselimonade scheint uns als wohlschmeckendes salinisches Laxans zweckmäßiger zu sein.

II b. Geformte Mischungen. Die Arzneimischungen von bestimmter äußerer Gestalt, welche in der Neuzeit immer häufiger und mannigfaltiger werden, sind selbstverständlich nur feste Formen. Der bequemeren Übersicht wegen wollen wir die zum internen und die zum externen Gebrauch bestimmten <sup>1)</sup> unterscheiden.

a. Geformte Mischungen zum innerlichen Gebrauch.

1) Die Pillen (Pilulae) sind bekanntlich Kügelchen, welche geschluckt, nicht gekaut werden sollen. Die Form ist daher besonders zweckmäßig für die Verordnung aller der Substanzen, die sich für das Pulver nicht eignen, also schlecht schmeckender oder riechender, auch stark lokal wirkender Stoffe. Sie eignet sich ferner für längeres Aufbewahren, weil sie trocken bleibt, sowie für den Zweck, Arzneistoffe unverändert tief in den Darm hinab zu bringen, da sich die Pillen langsam lösen. Natürlich dürfen Pillen weder bei kleinen Kindern noch bei Bewußtlosen angewendet werden.

Die Herstellung geschieht so, daß die Masse gemengt, ausgerollt und auf dem Pillenbrett in die nötige Anzahl gleicher Teile zerschnitten wird, die nun mit der Hand oder mit einer kleinen Maschine rund gedreht werden. Die Kombination der Pillenmasse muß natürlich in Rücksicht auf die Eigenschaften der zu verordnenden Arzneisubstanz geschehen: sie muß leicht formbar und in den Verdauungssäften löslich sein (hart gewordene Brotkrume z. B. geht unverändert per anum ab). Im allgemeinen sind hier zwei Fälle möglich: a) Der eigentliche Arzneistoff ist für sich gar nicht zur Pillenmasse geeignet; dann setzt man zu flüssigen oder zu zerfließlichen Substanzen ein trockenes Pulver (P. rad. Althaeae, Liquiritiae u. s. w., für Höllesteinpillen auch Bolus alba) hinzu, während man zu festen eines der indifferenten Extrakte (Extr. Gentian. oder Gummi Tragacanth.) als Konstituens wählt. b) Der eigentliche Arzneistoff befindet sich in einer für Pillenmasse gut oder doch ziemlich gut geeigneten Form; dies ist namentlich bei Extrakten der Fall, deren Konsistenz man kennen muß (cf. Extrakte).

Ein gutes Pillenkonstituens ist auch die Seife mit etwas Gummischleim, Wasser, Spiritus oder Glycerin. Auch die Gummi-Harze, die Balsame u. s. w. sind für die Pillenform geeignet.

Damit die Pillen nicht zusammenkleben, bestreut man sie mit einem trockenen Pulver (Conspersgens); solche sind: Sem. Lycopod. (unangenehm trocken), Cass. Cinnamon., Pulv. rad. Jrid. florentin., P. rad. Althaeae, Amylon oder Magnesia usta. Will man sie eleganter machen, schlechte Gerüche verdecken u. s. w., so läßt man sie überziehen, mit Gold- oder Silberschaum, mit Perubalsam, Gelatine, oder verzuckertem Gummischleim (dragieren). Natürlich ist das alles kostspielig, zumal die Pillen durch die bedeutende Arbeit ohnehin teuer sind.

Das Verordnen geschieht nur nach der Dividiermethode, d. h. man gibt die Gewichtsmenge der Substanzen nicht für die einzelne Pille, sondern für die zu verordnende Gesamtzahl der Pillen an. Man richte es so ein, daß die letztere dem Dezimalsystem entspricht und mache die einzelne Pille etwa 10 cgm schwer. Geht man von der Gesamtzahl 100 aus, so hat man von jedem Arzneistoff soviel Gramm zu verschreiben, als jede Pille Zentigramme davon enthalten soll (bei 50 Pillen  $\frac{1}{2}$ , bei 20 Pillen  $\frac{1}{5}$  dieser Menge).

R Ferr. lactic. 5,0

Extr. Gentian. q. s. ut f. massa pilular., ex qua  
formant. pilul. No. 100. Consp. Cass. Cinnam.

D. in scatula. S. 3mal täglich 2 Pillen z. n.

<sup>1)</sup> Vergl. BERNATZIK, l. c.



℞ Argent. nitr. 0,1.  
 Boli alb. 3,0  
 M. f. ope aq. dest. q. s.  
 pilul. No. 20. Obduce foliis auri s. argenti  
 (Obduce gelatina; obd. balsam. peruvian.;  
 obd. mucilag. Gi. mimos. et consperge sacchari  
 albissimi pulvere). DS. 3mal täglich 1—2 Stück z. n.

Abarten der Pillen sind erstens der Bissen (Bulus): man versteht darunter sehr große Pillen, die aber weicher gemacht werden, um das Schlingen zu erleichtern. Das Gewicht soll jedoch nicht mehr als 0,4—0,6 Grm. betragen. Die Form hat nur einen Sinn für Substanzen, die in größerer Menge genommen werden müssen (wie Bals. Copaiv., Extr. Filicis mar. etc.), also um es zu vermeiden, daß z. B. 20 Pillen hinter einander geschluckt werden müssen.

℞ Extr. Filic. mar. 2,0  
 Pulv. rhiz. Filic. mar. q. s. ut f. massa,  
 ex qua forment. boli No. 10.  
 DS. Innerhalb 1 Stunde z. n.

Weiter gehören hierher die Zuckerkügelchen (Granula), eine in Frankreich officinelle Form. Es sind kleine Zuckerpillen, die mit der Auflösung einer bestimmten sehr geringen Menge, z. B. eines Mgm., von einem stark wirkenden Stoffe getränkt sind. Sie werden natürlich nur im Vorrat, nicht auf Rezept angefertigt. Die Form ist eine recht zweckmäßige, angenehm zu nehmen, nicht teuer und die Dosierung sicher. In Frankreich hat man eine Maschine erfunden, welche nicht nur diese Granules ganz herstellt, sondern auch jede einzelne mit der Bezeichnung des Namens und der Menge des Arzneistoffs in deutlichen schwarzen Buchstaben bedruckt.

2. Die Gallertkapseln (Capsulae gelatinosae) sind lediglich ein Behälter für die Einzeldosen flüssiger Arzneistoffe: für gepulverte Substanzen benutzt man sie seltener, da hier die Oblaten genügen. Sie werden wie die Pillen verschluckt und eignen sich daher besonders für schlecht schmeckende und stark riechende Substanzen, wie Balsame, Terpentinöl, fette Öle, Äther u. s. w. Wo man sie auf Vorschrift herstellt, benutzt man zwei, etwa fingerhutförmige Halbkapseln aus Leimmasse, in deren eine die abgewogene Substanz eingefüllt wird, während man die andere als Deckel darüber schiebt. Zu groß dürfen sie natürlich nicht sein, meist enthalten sie gtt. 10—20 (= 0,3—0,5).

Gegenwärtig sind jedoch im Handel bereits vielfach fertige, allseitig geschlossene Gallertkapseln zu haben, welche fabrikmäßig hergesellt und mit einer bestimmten Menge einer Arzneisubstanz gefüllt werden. Die kleinsten, mehr linsenförmigen, werden als „Perles“ bezeichnet. Für Stoffe, welche in großen Mengen genommen werden müssen, wie Leberthran, Rizinusöl u. s. w., hat man sehr große, aber ganz weiche „elastische Kapseln“ aus Leim und Glycerin fabriziert, deren Weichheit ähnlich wie bei den Bolis das Schlucken erleichtert; die größten enthalten je 2 Theelöffel des Öles.

℞ Balsam. Copaiv. 10,0  
 Dispens. in capsul. gelatinos. operculat. No. 30.  
 D. in scatula. S. 3mal täglich 2 Stück u. s. w.

3. Die medikamentösen Leimblättchen (Gelatina medicata in lamellis) werden hergestellt, indem man einer Leimmasse eine bestimmte Menge eines Arzneistoffes hinzufügt, die erstere dann zu einer ganz dünnen gleichmäßigen Tafel auswalzt und diese in eine bestimmte Zahl ganz gleicher kleiner quadratischer Stücke einteilt. Jedes Quadrat entspricht dann einer bestimmten kleinen Menge der Substanz. Natürlich können sie nur auf Vorrat, nicht auf Rezept hergestellt werden. Unter dem Namen „Gelatine-Disks“ kommen jetzt solche Blättchen zu drei verschiedenen Anwendungsformen in den Handel: erstens zur innerlichen Anwendung, zweitens zur Applikation in den Konjunktiv-

tivalsack, um kleine Mengen einer auf die Pupille einwirkenden Substanz ins Auge zu bringen, und endlich zur subkutanen Applikation. Für die letztere wird das Blättchen mit etwas Wasser in einem Löffel über einer Flamme gelöst und man hat nun die Injektionsflüssigkeit gleich fertig. Immerhin ist das etwas umständlich und höchstens für eine Reise-Apotheke geeignet.

4. Die Zuckerwerkformen (Cupediae) erfreuen sich in neuester Zeit einer immer wachsenden Beliebtheit. Fast alle diese Formen können nicht im einzelnen verschrieben, sondern nur auf Vorrat gearbeitet werden: übrigens ist es mehr eine Konditor- als eine Apothekerarbeit. Sie werden jetzt fabrikmäßig hergestellt, sind angenehm zu nehmen, und die Dosierung ist bei vielen eine gute. Der Vorwurf, daß Kinder durch sie zum Naschen verleitet und so Vergiftungen veranlaßt werden können, ist kein Gegengrund gegen ihre Anwendung. Natürlich passen sie nicht für die Armenpraxis. Da fast alle diese Formen gekaut werden, so dürfen nur kleine Mengen der Arzneistoffe und nicht zu schlecht schmeckende Substanzen darin enthalten sein, sonst verlieren sie ihren Sinn. Auch für Stoffe, die sich leicht zersetzen, eignen sie sich nicht, weil sie meist sehr hygroskopisch sind. Am geeignetsten sind sie für stark wirkende, chemisch reine Substanzen, Alkaloide u. dgl., ferner für Eisen, gewisse Salze etc.

Am wichtigsten und für die Dosierung am sichersten sind: die Plätzchen, Täfelchen, Pastillen und Kügelchen (Trochisci, Tabulae, Pastilli, Rotulae) runde oder ovale Scheiben oder Kugeln aus Zucker, Gummischleim, Schokoladenmasse u. s. w. Daran schliessen sich auch die für voluminöse Substanzen sehr zweckmäßigen komprimierten Arzneimitteln<sup>1)</sup> in Tablettenform, durch Pressen hergestellte feste Pastillen, die in Oblatenkapseln genommen werden können. Ein Gramm reiner Magnesia usta, der etwa 2 Theelöffel füllt, ist so auf eine ganz kleine harte Tablette zusammengepresst. Will man, was selten vorkommt, Pastillen auf Rezept herstellen lassen, so verschreibt man in folgender Weise:

℞ Kalii chloric. pulv. 10,0  
 Sacchar. alb. 100,0  
 Gi. Tragacanth. 0,5  
 Aq. Rosar. q. s. ut f. l. a.  
 trochisci No. 100. DS. stündl. 1—2 Stück z. n.

Weit weniger wichtig, ja zum Teil sogar unnütze Spielereien sind: die Stängelchen (Bacilli), die Morsellen (Morsuli), aus Gerstenzucker bestehend, die Zeltchen (Turbinulae s. tabernacula) aus Schaumkuchenmasse, die Zuckerbrotteige und Arzneibiskuite, die Zuckerpasten, Drageen und überzuckerten Arzneiformen (Tragemata, Saccharolata, Confectiones, Conditae). Am ehesten dürfte noch die medizinische Schokolade, namentlich die Eisenschokolade zu empfehlen sein, die entweder fest oder gekocht als Getränk genossen wird.

#### b. Geformte Arzneimischungen zum äusseren Gebrauch.

1. Die Zäpfchen (Suppositoria) sind längere oder kürzere konisch oder kuglich geformte Gebilde von verschiedener Dicke, deren Constituens Seife, Wachs, Kakaobutter oder eine weiche Leimmasse bildet, meist gemischt mit Arzneistoffen. Sie werden in höhlen- oder röhrenförmige Räume des Körpers eingeführt, wo sie schmelzen und sich auflösen, so daß der Arzneistoff an der Applikationsstelle zur Wirkung kommen kann. Man unterscheidet: a. Stuhlzäpfchen, die in den Mastdarm geschoben werden; meist genügt schon Seife allein. Man macht sie 5—10 Grm., für Kinder 2—5 Grm. schwer. b. Mutterzäpfchen, auch Vaginalkugeln (Globuli) genannt, aus Kakaobutter oder Leimmasse (Supp. gelatinosa) bestehend; oder man macht sie nur aus einer schmelzbaren Hülse von Kakaobutter oder Leim, welche mit Arzneistoffen ge-

<sup>1)</sup> Vergl. ROSENTHAL, Berlin. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 43 und 1882. Nr. 6.

Kürze des Darmkanals zu suchen, bei welcher solche Medikamente nicht in dem Grade zur Einwirkung kommen können, als in dem längeren Darmkanale eines Erwachsenen u. s. w. Andererseits tritt im kindlichen Alter leichter als sonst ein nachteiliger Blutzudrang nach dem Kopfe ein, daher können Stoffe, welche einen Blutzudrang nach dem Kopfe veranlassen, leicht andere Folgen haben, als man wünschte. Besonders sind hier die sogenannten Narkotika und von ihnen wieder am meisten das Opium gefürchtet, von welchem unter geeigneten Umständen bei Kindern schon sehr kleine Mengen nachteilige Wirkungen haben können.

Auch im Greisenalter können solche Stoffe, welche Konstrictionen nach dem Kopfe veranlassen, leicht nachteilig wirken, da die häufig verknöcherten Gefäße dem Blute nicht mehr denselben Widerstand zu leisten vermögen wie in früheren Jahren, und so leicht Apoplexien entstehen. Ebenso dürfen Mittel, durch deren Einwirkung die Ernährung leicht herabgesetzt wird, im Greisenalter nicht in so ausgedehntem Mafsstabe angewendet werden, wie in früheren Lebensperioden. Bei der in mancher Hinsicht verminderten Thätigkeit des Nervensystems muß man gewisse Stoffe, z. B. Brechmittel und Abführmittel, hier in etwas größeren Dosen geben als in den mittleren Jahren.

Häufig hat man eine von *Hufeland* aufgestellte Tabelle als Mafstab für die Dosengröße der Arzneimittel in den verschiedenen Altersklassen angenommen. Weit einfacher und weniger umständlich als jene ist die folgende:

Für ein Individuum von:

25—60 Jahren = 1	2—3 Jahren = $\frac{1}{6}$
14—25 „ = $\frac{2}{3}$	1—2 „ = $\frac{1}{3}$
7—14 „ = $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$ —1 „ = $\frac{1}{12}$
4—7 „ = $\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ „ = $\frac{1}{24}$
3—4 „ = $\frac{1}{4}$	bis $\frac{1}{4}$ „ = $\frac{1}{48}$

Aus dem bereits Gesagten ergibt sich jedoch, wie wenig eine solche Tabelle allgemeine Gültigkeit haben könne. Nur dann kann dieselbe einigermaßen als Anhaltspunkt dienen, wenn man gleichzeitig die Entwicklung des zu behandelnden Individuums und die spezielle Wirkung des anzuwendenden Arzneimittels berücksichtigt.

**Geschlecht.** — Der weibliche Organismus ist im Durchschnitt weniger schwer als der männliche, besonders wenn man dabei noch die Fettablagerung, welche beim weiblichen Körper stärker zu sein pflegt als beim männlichen, in Abzug bringt. Daher müssen auch für Frauen etwas kleinere Dosen genommen werden als für Männer, um einen gewissen endlichen Effekt zu erreichen. Im allgemeinen rechnet man  $\frac{2}{3}$  der Dosis. Größere Unterschiede zeigen sich aber während der Zeit, wo beim Weibe die Geschlechtsfunktionen besonders thätig sind. Während der Menstruation ist eine Neigung zu Blutkongestionen nach verschiedenen Teilen vorhanden. Durch die Einwirkung schon sehr kleiner Mengen mancher

Arzneimittel können Kongestionen in sehr nachteiliger Weise hervorgerufen werden, auch bestehen während dieser Zeit wohl noch andere, weniger bekannte Abweichungen von der gewöhnlichen Beschaffenheit des Organismus. Dadurch werden die Folgen der Arzneiwirkung so weit abgeändert, daß sie sich kaum im voraus bestimmen lassen. Es ist daher zu einer fast allgemein gültigen Regel geworden, während der Menstruation keine Arzneien nehmen zu lassen, und nur in dringenden Fällen pflegt man von dieser Regel abzugehen.

Während der Schwangerschaft bestehen derartige Abweichungen nicht in so hohem Grade, dagegen kann leicht durch Arzneimittel Gefahr für den Fötus entstehen. Man muß hier teils solche Stoffe vermeiden, welche Kongestionen nach den Beckenorganen oder Druck der Bauchdecken auf den Uterus veranlassen können, indem dadurch leicht Abortus entsteht, teils darf man auch solche Stoffe nicht anwenden, welche die Ernährung bedeutend herabsetzen und somit die gehörige Entwicklung des Fötus hindern. Aber auch andere Arzneimittel können, wenn sie mit dem Blute dem Fötus zugeführt werden, schon in kleiner Menge nachteilige Wirkungen auf ihn ausüben.<sup>1)</sup> Bei Wöchnerinnen können durch Arzneimittel leicht Kongestionen nach den Beckenorganen, welche hier mehrfache schädliche Folgen haben können, hervorgerufen werden. Ebenso sind während der Periode des Säugens besondere Vorsichtsmaßregeln nötig. Fast alle Arzneimittel, welche für gewöhnlich durch den Harn ausgeschieden werden, erscheinen während dieser Periode, wo die Brustdrüsen reichlich sezernieren, in der Milch, und so wird ein großer Teil der Arzneimittel, welche die Mutter erhielt und die im Körper nicht zersetzt wurden, auch dem Kinde zugeführt. Aus demselben Grunde muß auch während jener Periode das diätetische Verhalten der Mutter gehörig reguliert werden, da schon geringe Mengen von fremdartigen Stoffen bei dem zarten Körperbau des Kindes nachteilige Folgen herbeiführen können.

Ähnlich wie während der Menstruation verhält sich der weibliche Organismus beim Cessieren der Katamenien. Auch in dieser Zeit entstehen sehr leicht Kongestionen, die durch kleine Mengen von Arzneimitteln häufig in hohem Grade gesteigert werden und dann zu gefährlichen Blutflüssen u. s. w. Veranlassung geben können.

**Gewohnheit.** Die Wirkung der Arzneimittel kann durch Gewohnheit niemals modifiziert werden, da die Affinität sich immer gleich bleibt. Aber ebenso wie bei lange anhaltendem Druck sich allmählich die Epidermis verdickt, vermindert sich auch die Empfind-

<sup>1)</sup> Vergl. die Untersuchungen von RUNGE (*Ch. f. Gynäk.* 1880. Nr. 3), sowie von GRÜSSEROW (*Arch. f. Gynäk.* XIII. p. 56), der nach SAVORYS Methode auch Versuche darüber angestellt hat, wie weit Substanzen aus dem fötalen in das mütterliche Blut übergehen können. — Nach den Untersuchungen von WALTER (*Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin.* VII. p. 193) sollen übrigens viele Alkaloide nicht aus dem mütterlichen in das fötale Blut übergehen.

lichkeit des Organismus gegen gewisse oft wiederkehrende chemische Einflüsse. Wie und wodurch das geschieht, darüber können wir uns, wie schon oben bemerkt, freilich nur sehr unklare Vorstellungen machen. In vielen hierher gehörigen Fällen liegt die Sache jedenfalls etwas einfacher und leichter verständlich. So beobachten wir z. B., daß Arbeiter in chemischen Fabriken ohne Beschwerde in einer mit Chlorgas oder Säuredämpfen vermischten Atmosphäre sich aufhalten, in welcher ein Ungewohnter sogleich die heftigsten Hustenanfälle bekommt. Besonders häufig beobachtet man jene Folgen der Angewöhnung bei dem Weingeist und dem Opium. In solchen langwierigen Krankheiten, wo man häufig wiederkehrende Schmerzen durch Opium zu stillen sucht, wird man allmählich genötigt, immer größere Dosen zu geben als vorher, um seinen Zweck zu erreichen, so daß nach langjährigem Gebrauche selbst solche Mengen genommen werden müssen, welche einen Ungewohnten töten können.

**Krankheiten.** Auch durch krankhafte Zustände werden nicht sowohl die Wirkungen der Arzneimittel als die weiteren Folgen derselben abgeändert. Wenn krankhafter Weise die Thätigkeit gewisser Partien des Nervensystems geschwächt oder aufgehoben ist, so treten auch die Folgen der Arzneiwirkungen, welche durch jene Teile vermittelt werden, nur schwach oder gar nicht ein. So kann z. B. in manchen Krankheiten des Nervensystems durch Brech Weinstein wohl eine Magenentzündung, aber kein Erbrechen hervorgerufen werden. So hat man ferner bei Tetanischen Opium unzenweise angewendet, ohne daß die Zeichen von Betäubung eintraten. Ebenso kann man vollständig gelähmte Teile auf das heftigste verletzen, ohne daß Schmerzen eintreten. In anderen Fällen sind wieder die Folgen der Einwirkung von Arzneimitteln ungleich heftiger als bei Gesunden. So kann dieselbe Dosis eines Arzneimittels, welche bei einem Gesunden nur ein leichtes Wärmegefühl im Magen hervorruft, bei vorhandener Magenentzündung Erbrechen und eine bedeutende Steigerung der Entzündungserscheinungen veranlassen. Gerade der verschiedenen Bedingungen wegen, welche in krankhaften Zuständen gegeben sind, ist es um so nötiger, daß man nicht nur in der Pathologie, sondern auch in der Pharmakologie stets den gesunden Organismus als Maßstab benutze. Es ist sehr falsch zu sagen, daß die Arzneimittel auf kranke Menschen anders wirkten

selben

Je ge-  
kranken  
können,  
tels da-

en kön-  
modifi-  
s Medi-

kament hat, so können nach der Anwendung desselben Ekel, Erbrechen und andere Erscheinungen eintreten; hat dagegen jemand Vorliebe für ein gewisses Medikament, so können dadurch allein manche krankhafte Erscheinungen zum Verschwinden gebracht werden. Häufig sind uns die Ursachen solcher Eigentümlichkeiten noch ganz dunkel. So werden bekanntlich manche Personen durch gewisse Speisen eigentümlich affiziert; doch auch hier dürfen wir hoffen, die Ursachen solcher Erscheinungen allmählich zu ergründen und den Einfluß, welchen sie auf die Erreichung therapeutischer Zwecke äußern können, genauer zu bestimmen.

Auch das Temperament kann einen gewissen Unterschied in der Empfindlichkeit des Körpers gegenüber der Einwirkung von Arzneimitteln bedingen, und man sagt, daß in der Reihenfolge: cholerisches, sanguinisches, melancholisches und phlegmatisches Temperament im allgemeinen die Toleranz gegen Arzneistoffe zunehme.

---

### Applikationsorgane und Arzneianwendungsarten.

Schon oben haben wir davon gesprochen, welche Veränderungen die Arzneimittel durch die Körperbestandteile erleiden, und auch gesehen, daß diese Veränderungen sich nicht auf allen Applikationsorganen gleich bleiben. Sobald es nicht bloß darauf ankommt, ein Applikationsorgan selbst durch Arzneimittel zu verändern, wird uns das Verhalten der Arzneimittel gegen die Applikationsstellen bestimmen, bald der einen, bald der andern den Vorzug zu geben. Aber noch verschiedene andere Gründe können uns zur Wahl einer bestimmten Applikationsstelle veranlassen; in Betracht kommen hier erstens die Art der Krankheit und der Zweck, den man mit dem Heilmittel verfolgt. Man wird natürlich stets den Ort aussuchen, wo das Mittel am zweckentsprechendsten zur Wirkung kommt und zugleich möglichst wenig durch Nebenwirkungen u. s. w. den Kranken belästigt. In manchen Fällen können wir zu einer ungewöhnlichen Applikationsart durch eine krankhafte Veränderung des gewöhnlichen Applikationsorganes veranlaßt werden. Außerdem sind aber auch die Eigenschaften des betreffenden Arzneimittels und der angewendeten Arzneiform hier zu beachten: ein unlösliches Mittel kann man z. B. nicht an einen Ort applizieren, von welchem aus es nur dann wirksam sein kann, wenn es in gelöster Form angewandt wird u. s. w.

Zur Einführung der Arzneistoffe ins Blut werden am häufigsten als Applikationsorte benutzt: der Magen, die Haut und das Unterhautzellgewebe, seltener die Respirationsschleim-



haut, der Mastdarm und die Venen, noch seltener Blase und Vagina. Alle übrigen Applikationsorte dienen fast nur zum Zweck, Arzneistoffe lokal auf dieselben einwirken zu lassen, so die Schleimhaut der Sinnesorgane, der Mundhöhle, der Harnröhre u. s. w.

**Geöffnete Venen.** — Die direkte Injektion ins Blut ist zwar am sichersten, um rasch eine Arzneiwirkung herbeizuführen, dennoch wird die Methode, die wir beim Tierexperiment so viel benutzen, beim Menschen sehr selten und nur in den alleräußersten Fällen geübt, weil sie hier große Gefahren (Venenentzündung, Eintritt von Luft, zu heftige Wirkung u. s. w.) mit sich bringt, auch technische Schwierigkeiten hat, und weil der größte Teil der Mittel eo ipso von dieser Applikationsart ausgeschlossen ist, nämlich alle unlöslichen, alle, welche das Blut verändern oder Niederschläge darin hervorrufen u. s. f.

Die Technik der Ausführung gehört in die Chirurgie; die Dosis darf nur  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$  der gewöhnlichen betragen, die Gesamtmenge der Lösung 30—50 Gramm, oder es muß die Injektion wiederholt werden. Am wichtigsten ist natürlich die Transfusion von Blut; statt dessen hat man auch Serum oder Salzlösungen zu infundieren versucht. In den absolut lebensgefährlichen Fällen von Lyssa, Tetanus und anderen Kramp fzuständen dürfte wohl die intravenöse Chloralinjektion versucht werden, vielleicht auch die Injektion von salzsaurem Chinin bei septicämischen Fiebern.

Die **Mund- und Rachenhöhle** dient fast nur dann als Applikationsorgan, wenn man auf die ihr angehörigen Teile lokal einwirken will. Selten hat man versucht, Stoffe von der Mundhöhle aus ins Blut überzuführen. Es könnte das nur in besonderen Fällen einen Sinn haben und die Erreichung des Zweckes ist jedenfalls sehr unsicher.<sup>1)</sup> Geschmacklose Substanzen sind wohl auch fast sämtlich in der Mundflüssigkeit unlöslich. Die Applikation auf die Schleimhaut geschieht durch Mund- oder Gurgelwasser (Gargarismata; Gesamtdosis 180—360,0. Einzeldosis 15—30,0), zu welchen stark wirkende Substanzen nur in großer Verdünnung verordnet werden dürfen, ferner durch Pinsel- oder Lecksäfte von zähflüssiger Konsistenz, die mit Pinsel, Bäschchen oder dem Finger eingerieben werden und länger haften (Gesamtdosis 15—30,0). Außerdem werden Tupf- und Einblasepulver angewendet, sowie die sogenannten Kaumittel (Masticatoria).

Zur Einwirkung auf die Zähne bedient man sich der Zahnpulver (Pulveres dentifricii), der Zahnpasten, Zahnpillen und Zahntinkturen, zur Applikation auf die Rachenwände auch des Rachenspiegels und besonders geformter Instrumente.

<sup>1)</sup> Vergl. KARMEL, *Über die Resorpt. v. d. Mundhöhle*. Diss. Dorpat 1873. — CHRÉTIEN empfahl Arzneistoffe auf Zahnfleisch, Zunge und Backenschleimhaut einzureiben (iatro-lyptische Methode), doch ist das entschieden in keinem Falle empfehlenswert, da die beabsichtigte Resorption ganz unsicher ist.

**Magen und Darm.** Wir benutzen den Magen am häufigsten als Applikationsorgan, sowohl um auf ihn und den Darmkanal selbst einzuwirken, als auch um Stoffe in das Blut überzuführen. Einmal verträgt der Magen die meisten Mittel noch am besten, und sodann wirken hier verschiedene Agenzien auf die Mittel ein, wodurch sie gelöst und in resorbierbare Formen umgewandelt werden. Es läßt sich daher die zur Wirkung kommende Quantität von Stoffen, die sich ohne Schwierigkeit lösen, meist mit genügender Sicherheit bestimmen, und es sind daher auch die vorgeschriebenen Dosierungen von Mitteln, welche überhaupt innerlich angewandt werden, meist auf die Applikation per os berechnet.

Die Formen, in welche die innerlich anzuwendenden Arzneistoffe gebracht werden können, sind in dem Abschnitt über Arzneiverordnungslehre behandelt. Bei allen schlecht schmeckenden Mitteln, die in den Mund oder durch diesen in den Magen eingeführt werden sollen, beachte man die Geschmackskorrigenzen. Sollen Arzneistoffe, die per os eingeführt werden, eine lokale Wirkung auf die tiefer gelegenen Teile des Darms entfalten, so bringe man sie in eine der Resorption hinderliche Form, man wähle z. B. Pillen mit schwer löslichen Konstituenzien, nicht Lösungen oder Pulver, die schon im Magen oder Dünndarm zur Wirkung kommen.

Wichtig ist auch diejenige Art der Magenbehandlung, bei welcher Wasser oder arzneiliche Flüssigkeiten nur für kurze Zeit in den Magen gebracht und wieder entleert werden. Dies geschieht mit Hilfe der Magenpumpe, die von *Kussmaul* in die Therapie eingeführt wurde und die namentlich zur Behandlung gewisser Magenkrankungen, ferner bei Vergiftungen etc. sich als sehr zweckmäßig erweist.

**Mastdarm.** — In manchen Fällen ist man gehindert, Arzneimittel durch den Mund in den Magen zu bringen, nämlich wenn im Munde oder in der Speiseröhre mechanische Hindernisse für das Hinunterschlucken bestehen, oder der Magen krankhaft verändert ist, so daß die eingeführten Arzneimittel sogleich wieder ausgebrochen werden oder doch wenigstens andere als die gewünschten Folgen haben. Man bedient sich dann öfters auch des Mastdarms als Applikationsorgan, besonders aber, wenn man Veränderungen des Mastdarms selbst hervorbringen will. Der Inhalt des Mastdarms ist nicht wie der des Magens sauer, sondern neutral oder schwach alkalisch. Deshalb können auch vom Mastdarme aus nur in Wasser oder schwach alkalischen Flüssigkeiten lösliche Stoffe in das Blut übergehen. Ferner ist der Mastdarm mit einer viel dünneren Schleimhaut überzogen als der Magen, wodurch der Übergang der eingeführten Stoffe in das Blut erleichtert werden kann. Allein andererseits ist auch die den fremden Stoffen dargebotene Berührungsfläche viel kleiner, selbst wenn man, was häufig geschieht, vorher durch ein einfaches Klystier die Fäces entleerte. Dabei ist man nicht im stande zu bestimmen, wie

weit ein Klystier jedesmal vordringen kann. Je größer die eingebrachte Flüssigkeitsmenge ist, desto weiter muß sie allerdings vordringen, desto schneller wird sie aber auch wieder entleert, so daß man dann nicht wissen kann, wieviel von dem Arzneimittel zur Wirkung gelangt ist. So zweckmäßig auch die Klystiere sind, wenn es sich darum handelt, die im Mastdarme befindlichen Fäces durch Schleim, Öl u. s. w. schlüpfrig zu machen, oder durch Einbringen von Seife, Essig u. s. w. auf die Schleimhaut des Mastdarms einzuwirken, Askariden zu tödten u. s. w., so mißlich ist es, auf diese Weise Stoffe in das Blut überzuführen. Aus den angegebenen und wohl auch noch anderen weniger bekannten Gründen kommen sehr ungleiche Mengen der Arzneimittel zur Wirkung. Während z. B. eine Dosis von Opium oder Morphinum in vielen Fällen beinahe stärker wirkt als vom Magen aus, hat man in anderen sehr große Quantitäten Opium in den Darm injiziert, ohne daß entsprechend starke Folgen darnach eintraten. Die Regel, daß man zu Klystieren das doppelte, ja selbst die vier- bis zehnfache Menge der in den Magen zu bringenden Dosen anwenden solle, hat für Morphinum und ähnliche Stoffe keine Geltung. Die Schnelligkeit, mit welcher leicht diffusible Stoffe vom Mastdarm aus in das Blut übergehen, ist in den meisten Fällen nicht geringer wie bei der Einführung in den Magen. Bei Tieren, denen man Strychnin- oder Morphinumsalze in den Mastdarm gebracht hatte, traten die Vergiftungserscheinungen häufig selbst noch früher ein als vom Magen aus. Ebenso fand *Demarquay* Jodkalium, wenn er es in den Magen gebracht hatte, nach 9—15 Minuten, nach der Applikation in den Mastdarm dagegen schon nach 2 bis 7 Minuten im Speichel wieder.

Injektionen gas- oder dampfförmiger Körper (wie Kohlensäure, Tabakrauch, Chloroformdämpfe etc.) in den Mastdarm sind wenig mehr üblich, weil ziemlich nutzlos. Flüssigkeiten bringt man bei kleineren Mengen mittels Charpie, Leinwandläppchen oder Schwämmchen, bei größeren durch Injektion in den Mastdarm, und zwar meist mit einer Klystierspritze, die durch Einschalten eines Schlauches auch zum Selbstapplizieren eingerichtet werden kann, oder mit einer Klysopompe. Je nach dem Zweck unterscheidet man ausleerende, medikamentöse und ernährende Klystiere (Cl. evacuantia, medicata, nutrientia). Die ersten bestehen entweder nur aus Wasser oder mit Zusätzen von irritierenden Substanzen, z. B. Salzen, Essig, Öl, Honig, Sirup, Seifen, Laxanzien. Je kopiöser und je kälter sie sind, um so leichter rufen sie Kontraktionen und Entleerung hervor. Für Erwachsene rechnet man 180—300 Grm., für Kinder je nach dem Alter 60—150 Grm. Gesamtmenge.

Für medikamentöse und ernährende Klystiere rechnet man dagegen nur die Hälfte, und zwar werden diese etwa blutwarm gemacht. Durch medikamentöse Klystiere kann man die Absicht haben auf den Mastdarm einzuwirken, z. B. stopfend, blutstillend,

oder Parasiten zu vertreiben etc. Mit narkotischen Klystieren, namentlich bei kleinen Kindern, ist äußerste Vorsicht geboten, ebenso z. B. mit Höllenstein-Klystieren. Zum Zweck der abführenden Wirkung sind auch die Seifen-Suppositorien ganz zweckmäßig.

Zu ernährenden Klystieren nimmt man Milch, Bouillon mit Ei, Wein, gewiegtes rohes Fleisch mit Ei und Milch, Amylacea, Malzextrakt etc. und setzt Pankreassaft hinzu, oder man injiziert Peptonlösungen.<sup>1)</sup> Zuvor wird der Mastdarm durch ein Klystier entleert.

Führt man ein elastisches, etwa 80 cm langes Rohr 10—15 cm tief in den Mastdarm ein, befestigt am anderen Ende desselben einen Glastrichter und erhebt diesen etwa 50—60 cm über den After des in der Rückenlage befindlichen Kranken, so kann man durch den Trichter große Mengen lauwarmer Flüssigkeiten, selbst 3—4 Liter in den Darm eingießen, ohne daß dieselben sogleich wieder entleert werden. Die Flüssigkeit verbreitet sich dann durch den ganzen Dickdarm bis zur Valvula Bauhini und selbst noch darüber hinaus. Wir sind so im stande, den ganzen Dickdarm förmlich auszuwaschen oder ihn mit medikamentösen Stoffen in Berührung zu bringen oder auch größere Mengen zur künstlichen Ernährung geeigneter Mischungen in denselben einzuführen (*Hegarsche Darmspülungen*).<sup>2)</sup>

**Schleimhaut der Luftwege.** — In die Nasenhöhle werden Arzneistoffe nur zum Zweck lokaler Wirkung appliziert, und zwar Flüssigkeiten durch die Douche, durch Injektion, Zerstäubung, Pinselung oder Tampons (*Bellocqsche Röhre*). Gepulverte Substanzen werden durch Einblasen oder Schnupfen appliziert; bisweilen auch Suppositorien mit Salben und Pflastermassen.

In den Kehlkopf und oberen Teil der Trachea können Arzneistoffe mit Hilfe des Kehlkopfspiegels durch besonders geformte Instrumente mit Ätzmittelträgern, Pinseln, Schwämmchen u. s. w. eingeführt werden, auch ohne den Spiegel durch Einblasen eines feinen Pulvers aus einer Röhre (Verfahren von *Trousseau*, *Myddleton* etc.) Man hat dazu auch Röhren verfertigt, die an einem Ende etwas gebogen, am andern mit einem Gummiball versehen sind. Es entsteht infolge dieser Applikation ein heftiger Husten, der in manchen Fällen sehr gefährliche Konsequenzen nach sich ziehen kann, weshalb die Methode sich nicht gerade empfiehlt. Beim Gebrauche trockener Benzoesäure gelangt meist auch ein Teil in die Luftwege und veranlaßt dann Husten: in diesem Falle ist es aber gerade unsere Absicht Husten zu erregen.

Was die Inhalation gasförmiger Körper anlangt, so wird zunächst der Aufenthalt in gewissen natürlichen und künstlichen Atmosphären vielfach und mit Erfolg zu Heilzwecken benutzt, von letzteren z. B. die Dünste in Salinen, Ställen, Leuchtgasfabriken,

<sup>1)</sup> Vergl. auch LEUBES Fleischsolution (*Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge*. Nr. 62).

<sup>2)</sup> Vergl. *Deutsche Klinik*. 1873. No. 8. — *Berlin. klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 6 u. 7. — MOSLER. ebenda. 1873. Nr. 45.

Theer- und Bleichkalkfabriken u. s. w. In Kurorten läßt man den Salinendunst oder die aus den Mineralwässern exhalierten Gase in besondere Inhalationsräume treten. Von künstlich hergestellten Gasen wird das Stickoxydul als anästhesierendes Mittel, namentlich bei Zahnoperationen, ferner zu verschiedenen Zwecken reines oder ozonisiertes Sauerstoffgas aus Gasometern, besonderen Apparaten oder in Kabinetten eingeatmet. Auch andere Gasinhalationen (z. B. Stickstoff, Wasserstoff, Kohlenwasserstoffe, Ammoniak, Chlor etc.) hat man vorgeschlagen oder angewendet, doch sind dieselben größtenteils unnütz, zum Teil sogar gefährlich. Therapeutisch wichtig ist dagegen das Einatmen komprimierter, resp. das Exspirieren in verdünnte Luft mit Hilfe gewisser Apparate oder in besonders dazu hergestellten Kabinetten (Glocke).

Weit geringere Bedeutung hat das Einatmen trockener Dämpfe, z. B. von Räucherpapieren, Arzneizigaretten, Räucherpulvern u. s. w. Das früher viel geübte Räuchern mit Zinnober- und Joddämpfen ist mit Recht jetzt ganz verrufen und wird fast nur noch von Quacksalbern vorgenommen.

Die Dämpfe von Wasser, welchem flüchtige Medikamente hinzugefügt sind, werden mit Hilfe besonderer Apparate, die den heißen Dampf durch eine Röhre dem Munde zuleiten, inhaliert. Bisweilen schwängert man auch nur die Atmosphäre eines Raumes durch den sogenannten Parfüm-Zerstäuber mit Dämpfen, oder mit Fichtennadelöl, Chlorkalklösung u. s. w. Von Arzneiflüssigkeiten, die bereits bei gewöhnlicher Temperatur verdampfen, kommen namentlich die Anaesthetica in Betracht. Man läßt dieselben bekanntlich entweder von einem Tuch, Schwamm oder einer Kappe, die mit der Flüssigkeit getränkt sind, inhalieren, oder man benutzt dazu ein Fläschchen, welches mit zwei Glasröhren versehen ist. Durch die eine, welche frei über der Flüssigkeit mündet, werden die Dämpfe eingezogen, durch die andere, in der Flüssigkeit mündende, tritt die Luft nach und wird so mit den Dämpfen beständig geschwängert. Man vermeidet auf diese Weise, z. B. bei der Inhalation von Amylnitrit, daß die Luft des Zimmers mit den Dämpfen angefüllt wird.

Um auch nichtflüchtige Stoffe in die Luftwege einzuführen, bedient man sich jetzt gewöhnlich der zerstäubten Flüssigkeiten. Dieses zuerst von *Salès-Giron* angewandte Verfahren macht die Benutzung eines besonderen Apparates nötig. Bei den anfänglich gebrauchten Apparaten wurde eine medikamentöse Flüssigkeit mittels komprimierter Luft durch eine feine Ausflussöffnung in einem dünnen Strahle gegen einen festen Körper getrieben, wobei sie zu einem Nebel zerstäubte, der von dem Kranken eingeatmet werden konnte. Bei den gegenwärtig gewöhnlich benutzten *Siegleschen* Inhalationsapparaten (Dampf-Hydrokonion) wird der in einem kleinen Kesselchen oder Kochfläschchen entwickelte Wasserdampf durch eine feine Spitze in horizontaler Richtung ausgetrieben, wobei derselbe



sich in geringer Entfernung von dieser zu einem feinen Nebel kondensiert. Rechtwinklig zu dem Dampfstrahle und nahe bei der Ausströmungsöffnung befindet sich eine in eine feine Spitze auslaufende kurze Glasröhre, welche mit ihrem unteren Ende in eine medikamentöse Flüssigkeit taucht. Wenn nun der Dampfstrahl über die feine Spitze dieser Glasröhre hinwegstreicht, wird die medikamentöse Flüssigkeit aspiriert und zum Teil von dem Dampfstrahle mit fortgerissen. Der Kranke sitzt in geringer Entfernung von dem Apparate und atmet den feinen Nebel mit weit geöffnetem Munde und etwas vorgestreckter Zunge in ruhigen, tiefen Zügen etwa 5 bis 10 Minuten lang ein. Um das Gesicht nicht benetzen zu lassen, kann man dasselbe entweder bedecken, oder den Nebel durch einen kegelförmig zulaufenden Glascylinder einatmen. Da dieses Verfahren eine gewisse Geschicklichkeit und Übung voraussetzt, so ist es fast nur bei Erwachsenen und bei chronischen Krankheiten, besonders bei Katarrhen des Kehlkopfes, der Luftröhre und der Bronchien anwendbar.<sup>1)</sup> Die Menge der zu den kranken Teilen gelangenden Flüssigkeit ist bei diesem Verfahren nicht genau zu bestimmen und hängt besonders von der Gewandtheit des Inhalierenden ab. In sehr vielen Fällen mag wohl kaum etwas über den Kehledeckel hinaus gelangen, während bisweilen wohl geringe Anteile selbst bis in die feineren Verzweigungen der Bronchien eindringen können.

Die Substanzen, welche vorzugsweise für das Inhalationsverfahren benutzt werden, sind die folgenden; die angegebenen Dosen sind auf eine Gesamtquantität von 400 Grm. Inhalationsflüssigkeit berechnet.

Aqua Calcis. ....	(30 — 60,0)	Kali. jodat. ....	(1 — 2,0)
Natr. muriat. ....	( 2 — 10,0)	Plumb. acet. ....	(0,5 — 2,0)
Natr. nitric. ....	( 2 — 10,0)	Zinc. sulfur. ....	(0,5 — 2,0)
Acid. tannic. ....	( 2 — 8,0)	Ol. Terebinth. ..	(0,4 — 0,6)
Alumen. ....	( 2 — 8,0)	Cupr. sulfur. ....	(0,3 — 0,6)
Liq. Ammon. anisat. ( 2 — 8,0)		Extr. Hyosc. ....	(0,3 — 0,5)
Ammon. chlorat. ..	( 2 — 8,0)	Sublimat. ....	(0,06 — 0,3)
Ferr. sesquichlor. .	( 0,5 — 3,0)	Argent. nitr. ....	(0,05 — 0,3)

**Sinnesorgane.** — Auf das Auge werden Gase oder Dämpfe sehr selten, häufig dagegen flüssige Mittel in Form von Bähungen, Waschwässern, Tropf- und Pinselwässern, oder mit Hilfe der Augendouche appliziert. Waschwasser (Gesamtdosis 120—240,0), die mit Kompressen oder Charpie appliziert werden, sind verdünnter zu nehmen als Augentropfen (Gesamtmenge 4—10,0. Einzeldosis gtt. 1—5). Das Einträufeln kann aus besonderen Tropfgläsern oder auch mit Hilfe des Pinsels geschehen. Für die auf die Pupille einwirkenden Mittel werden statt der Tropfen auch Leimblättchen oder Papierstückchen angewandt. Pulvrige Arzneistoffe, wie das Kalomel, in höchst fein verteilter (alkoholisierter) Form werden

<sup>1)</sup> Vergl. GOTTSTEIN, *Bresl. ärztliche Zeitschr.* 1881. No. 8.



durch Einstäuben mit trockenem Pinsel in den Konjunktivalsack gebracht; minder zweckmässig ist das Einblasen aus Röhrchen, Feder-  
spulen u. s. w. Nach der Applikation wird das Auge mit Wasser  
gereinigt. Dasselbe geschieht nach der Applikation von Ätzmitteln  
(*lapis mitigatus*, *lapis divinus*, *Cuprum sulfuricum* etc.) auf die *Conjunctiva*.

Augensalben (Gesamtmenge 8—10,0) sind stets aus einer  
Unterlage, die nicht ranzig wird, herzustellen: sie werden in die  
Lider, Lidränder oder auf die *Conjunctiva* in kleinen Mengen  
1—2mal täglich eingerieben.

In den äusseren Gehörgang führt man Medikamente durch  
Einspritzen, Einträufeln oder Einpinseln; in die Tube nach Ein-  
führung des Katheters durch Einblasen oder andere dafür ersonnene  
Druckvorrichtungen (Irrigatoren etc.). Die Injektionen in den  
äusseren Gehörgang geschehen am besten mit einer besonderen  
Spritze (Ohrspritze), womit man auf einmal etwa 8—15 Grm. in-  
jiziert. Ohrtropfen verordnet man in einer Menge von 8—15 Grm.  
und lässt pro dosi gtt. 2—6 applizieren. In die Tube werden  
natürlich nur geringe Mengen gebracht; bisweilen führt man auch  
feste Körper (*Laminaria*, *Bougies*) in die Tube ein.

Feste Körper können in den äusseren Gehörgang entweder in  
Pulverform mit dem Ohrlöffel oder kompakt mit dem Ätzmittelträger ap-  
pliziert werden, beides unter gleichzeitiger Benutzung des Ohrspiegels.

**Urogenitalsystem.** — In die Harnröhre werden Medikamente  
meist durch Einspritzung gebracht, bisweilen auch durch *Bougies*,  
die mit Salben etc. bestrichen sind. Zur Besichtigung, sowie zur  
Applikation eines Medikaments auf eine bestimmte erkrankte Stelle  
der Schleimhaut bedient man sich auch des Urethroskops. Die  
Injektionen geschehen mit Spritzen aus Hartkautschuk, Metall oder  
Glas, am besten mit Gummiballons, die ein passendes Ansatzstück  
tragen, welches gehörig tief eingeschoben wird, damit die Flüssig-  
keit bis zum membranösen Teile der Urethra gelangt. Zu Urethral-  
injektionen (Gesamtmenge 120—240,0) nimmt man pro dosi 8 bis  
16 Grm. und lässt 2—4mal am Tage injizieren. Nach der Injek-  
tion soll die Glans etwas komprimiert werden, damit die Flüssigkeit  
10—15 Minuten in der Harnröhre verweilt. Beim weiblichen Ge-  
schlecht ist die Einzeldose geringer zu wählen und mit weniger  
Kraft zu injizieren, damit es nicht in die Blase dringt.

Lokale Ätzungen in der Harnröhre geschehen mit Hilfe katheter-  
förmiger Ätzmittelträger; selten bläst man fein gepulverte Stoffe in  
die Urethra ein.

In die Blase injiziert man Lösungen (etwa 60—120,0) mit  
Hilfe einer Spritze oder eines Irrigators nach Einführung einfacher  
oder doppeläufiger Katheter. Arzneistoffe von da aus zur Resorp-  
tion zu bringen hat man wohl nur bei Cholera versucht.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Über die Resorption von der Blase und Harnröhre aus vergl. MAAS u. PINNER, *Deutsche  
Zeitschr. f. Chir.* Bd. XIV. 1881. p. 421.

In die Vagina führt man Arzneistoffe zum Zweck lokaler Einwirkung meist in flüssiger Form ein, entweder durch Injektion mittels Spritzen, Klysopompes u. s. w., oder durch Eingießen in Specula, durch Bepinseln oder durch Tampons, welche mit Flüssigkeiten getränkt, resp. bestrichen sind. Feste Substanzen werden mit dem Ätzmittelträger nach Einführung des Speculums appliziert, ferner als Vaginalsuppositorien (1—4,0), oder gepulvert mittels zapfenförmig zusammengewickelter Wattebäusche, die mit dem Pulver eingestreut werden. Von adstringierenden Flüssigkeiten u. s. w. injiziert man pro dosi etwa 60—120 Grm. In Badeanstalten hat man die sogenannten Vaginaldouchen, mit denen man kaltes oder warmes Wasser mit mehr oder weniger bedeutender Kraft injiziert, oder man appliziert auch heiße Dämpfe, nachdem zuvor ein durchlöchertes sogenanntes Badespeculum in die Scheide eingeführt worden. Diese letzteren Applikationen können übrigens sehr reizen, regen leicht den Geschlechtstrieb auf und verursachen mitunter starken Blutandrang zum Unterleib, daher sie nur mit großer Vorsicht und unter beständiger Kontrolle angewendet werden dürfen.

Auf die Vaginalportion bringt man Medikamente stets nach Einführung des Speculums, indem man sie in letzteres eingießt oder mit einem Pinsel, resp. mit Hilfe eines Ätzmittelträgers einbringt. In den Kanal der Vaginalportion werden auch bisweilen dünne Suppositorien, denen Arzneimitteln (z. B. narkotische Substanzen) beigemischt sind, eingeführt; zum Zweck der mechanischen Erweiterung des Kanals auch dünne Stäbchen aus *Laminaria digitata* oder Preßschwamm. Beide dürfen jedoch nicht zu lange liegen bleiben, da sie leicht Neigung haben sich zu zersetzen.

In die Uterinhöhle selbst werden flüssige Arzneistoffe durch Injektion mittelst einer besonders konstruierten Spritze mit langem gebogenen Ansatzstück aus Hartkautschuk eingeführt. Die Einzeldosis darf hier ja nicht zu groß genommen werden.

**Haut- und Unterhautzellgewebe.** — Die Haut dient sehr häufig als Applikationsorgan: zu sehr verschiedenen Zwecken und in sehr verschiedener Art und Weise werden Arzneistoffe hier appliziert, teils um lokal, teils um auf entferntere Teile (reflektorisch) einzuwirken, teils auch um Arzneistoffe ins Blut überzuführen. Je nachdem das Arzneimittel auf, in oder unter die Haut gebracht wird, spricht man von epidermatischer, endermatischer und hypodermatischer Applikation.

Vor allem ist die Entscheidung der Frage wichtig, wie weit Arzneistoffe, die auf die Oberfläche der Haut appliziert werden, überhaupt durch diese hindurch resorbiert und ins Blut aufgenommen werden können.<sup>1)</sup> Die Frage, über welche früher vielfach ge-

<sup>1)</sup> Vergl. DEMARQUAY, *Recherches sur l'absorption des médicaments faites sur l'homme sain.* Paris 1867.

stritten wurde, ist gegenwärtig wohl in ziemlich sicherer Weise entschieden. Es darf als feststehend angesehen werden, daß wenn Arzneistoffe nur mit der Haut in Berührung gebracht<sup>1)</sup> oder in wässriger Lösung auf die Hautoberfläche appliziert werden, sei es in Form von Bädern oder Fomentationen, eine Resorption in merklicher Menge nicht stattfindet, weil wässrige Lösungen die mit einer fettartigen Schmiere versehene Epidermisschicht, solange diese unverletzt ist, nicht zu durchdringen vermögen und daher nicht tief genug eindringen können. In solchen Fällen kann demnach höchstens von einer lokalen Wirkung auf die Hautoberfläche die Rede sein. Dagegen ist eine Resorption möglich entweder, wenn Substanzen in solchen Flüssigkeiten auf die Haut gebracht werden, welche den Hauttalg lösen (z. B. Alkohol, Äther, Chloroform, Benzin etc.), oder wenn sie mit solchen Exzipienzien gemengt sind, welche sich mit der Hautschmiere zu mischen vermögen (z. B. Fetten und fettähnlichen Körpern, Pflasterarten, Balsamen, Harzen etc.). In beiden Fällen kann das Exzipiens, namentlich bei stärkerem mechanischen Einreiben, in die tieferen Schichten der Epidermis sowie in die Hautdrüsen gelangen, von wo aus eine Resorption des soweit beförderten Arzneistoffs möglich ist. Doch auch in diesen Fällen läßt sich nie die Menge des Stoffs bestimmen, welche nun wirklich in das Blut gelangt ist; man ist daher genötigt, immer ein bedeutendes Vielfache der Quantität, welche zur Wirkung kommen soll, anzuwenden, so daß die Methode nur für wenige besondere Fälle den Vorzug vor anderen Applikationsarten verdient.

Auch in dem Falle kann ein Teil des Arzneistoffs resorbiert werden, wenn letzterer in Form eines sehr feinen Pulvers auf die Haut gebracht wird: das Pulver verreibt sich allmählich mit dem Hauttalg zu einer Salbe, die tiefer eindringen und so die Substanz zur Resorption bringen kann.

Die Angabe, daß aus wässrigen Lösungen von der Haut aus eine Resorption stattfinden könne, wenn durch das in die Lösung getauchte Glied zugleich ein galvanischer Strom durchgeleitet wird (kataphorische Wirkung), bedarf zum mindesten noch weiterer Bestätigung.

Die Arten der epidermatischen Applikation können sehr verschiedene sein: einmal gehören hierher die Anwendungen von Salben, Linimenten und Pflastermassen, ferner werden feste Körper auf die Hautoberfläche appliziert zum Zweck der Ätzung, sodann um trockene Wärme auf eine Hautstelle zu leiten, wozu man schlechte Wärmeleiter, meist lockere getrocknete Kräuter benutzt (Kräutersäcke und -kissen). Fein gepulverte Substanzen dienen auch als Streu-

<sup>1)</sup> FORGET hat Stoffe, welche in das Blut übergehen sollten, in die Achselhöhle gebracht und dieser Applikationsweise den Namen Maschallatrik beigelegt. Wenn auch vielleicht von dort aus der Übergang einzelner Stoffe etwas leichter erfolgt, als von anderen Körperstellen, so ist doch auch dies noch nicht mit der gehörigen Sicherheit nachgewiesen worden.

oder Einreibepulver, z. B. um Exkorationen oder auf wund gewordenen Stellen den Kontakt mit anderen Hautteilen zu verhüten. Letzteres geschieht namentlich bei gut genährten Säuglingen, bei denen durch die starke Fettentwicklung des Unterhautzellgewebes tiefe Hautfalten (z. B. am After, an den Oberschenkeln etc.) entstehen, die bei nicht genügender Reinlichkeit leicht zu Exkorationen Veranlassung geben. Hierher gehören auch die verschiedenen Arten von Schmink- und Schönheitspulvern, und es ist nach dem oben dargelegten leicht verständlich, wie die Benutzung bleihaltiger Poudre-Schminken eine chronische Vergiftung zur Folge haben kann.

Tropfbar-flüssige Substanzen werden auf die Haut appliziert in Form von feuchten, kalten oder warmen Umschlägen und Bähungen, ferner von Verbandwässern, Pinselungen, Waschungen und Einreibungen; am wichtigsten aber ist die Applikation in Form der Bäder. Letztere sind entweder einfache Wasserbäder, wozu auch die Bäder in natürlich oder künstlich bewegtem Wasser gehören, oder es sind medikamentöse Bäder: andererseits unterscheidet man Voll- und Lokalbäder.

Arzneiliche Bäder werden mit mineralischen, vegetabilischen und animalischen Zusätzen hergestellt: wir zählen im folgenden die häufigsten auf, wobei die angegebenen Dosen auf ein Vollbad für Erwachsene (= 240 kg Gesamtfüssigkeit) berechnet sind.

#### I. Mineralische Bäder.

1. Eisenbäder (60—200 Grm. Eisensalz, am besten rohes Eisenvitriol; oft unter Zusatz anderer Salze).
2. Jodkalibäder (400 Grm. Mutterlauge oder Kochsalz + 60—120 Grm. Jodkalium).
3. Laugenbäder (60—240 Grm. rohes Natron oder 100—400 Grm. Pottasche oder 200—400 Grm. Soda oder 800—3000 Grm. Holzasche, letztere mit Wasser zuvor abgekocht).
4. Säurebäder (60—120 Grm. rohe Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure oder Königswasser in hölzerner Wanne).
5. Mutterlaugenbäder (1 kg Mutterlauge oder 800 Grm. Mutterlaugensalz + 400—800 Grm. Kochsalz).
6. Salzbäder (800—2000 Grm. Viehsalz oder Seesalz).
7. Schwefelbäder (60—180 Grm. rohes Schwefelkalium oder 30 Grm. Schwefelcalcium; stärker mit 15—30 Grm. Schwefelsäure. Eventuell auch 60—120 Grm. Natr. hyposulfurosum + 30—60 Grm. Acetum crudum). Hölzerne Wanne!
8. Seifenbäder (100—200 Grm. Sapo domest., aromatic., kalin. etc.).
9. Sublimatbäder (4—15 Grm. Sublimat). Vorsicht!

#### II. Vegetabilische Bäder.

1. Aromatische Bäder (200—400 Grm. Spec. aromat.).
2. Fichtennadelbäder (Dekokt aus 200—400 Grm. Fichtennadeln +  $\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel Ol. fol. pini).
3. Gerbstoffbäder (Dekokt von 200—400 Grm. Eichenrinde oder von 100—200 Grm. Galläpfeln oder 10—30 Grm. Acid. tannic.).
4. Kleienbäder (Abkochung von 400—1000 Grm. Kleie mit 5—7 kg Wasser).
5. Malzbäder (Dekokt von 1500—2500 Grm. Malz oder 100—400 Grm. Malzextrakt).
6. Senfbäder (100—250 Grm. Senfpulver).

## III. Animalische Bäder.

1. Ameisenbäder (Infus von 400—800 Grm. Waldameisen).
2. Leimbäder (Dekokt von 4—6 kg Kalbsfüßen mit 5 kg Wasser oder 400—800 Grm. Colla anim.).

Für Kinder rechnet man je nach dem Alter  $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$  dieser Mengen, für Sitzbäder Erwachsener ca.  $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{4}$ , für Fußbäder  $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{8}$ , für Handbäder  $\frac{1}{24}$ — $\frac{1}{16}$ . Zum Bade Neugeborener läßt man bisweilen auch Wein, aromatischen Essig, Milch u. dgl. hinzusetzen.

Endlich werden auch Flüssigkeiten in zerstäubter Form auf die Haut appliziert: es geschieht das zunächst, um in weiterem Umfange größere Wundflächen oder Operationsgebiete zu desinfizieren, wozu man besonders Karbol- oder Salicylsäurelösungen benutzt. Die Zerstäubung wird mit Hilfe besonderer Vorrichtungen (Hand- oder Dampfspray) bewerkstelligt. Ferner benutzt man zerstäubte, sehr leicht flüchtige Substanzen, um durch die Verdunstungskälte eine zirkumskripte Hautstelle völlig unempfindlich zu machen (Richardsonscher Apparat). Es geschieht das namentlich, um kleinere schmerzhaft Operationen, welche rasch ausgeführt werden können, vorzunehmen; doch ist das Verfahren an sich für den Patienten nicht gerade angenehm.

In Gas- oder Dampfform werden Arzneistoffe bisweilen auf die Haut appliziert in Form von Dampfbädern, Gasbädern oder Räucherungen. Letztere werden auch benutzt, um geschlossene Räume u. s. w. zu desinfizieren: man wählt dazu entweder Chlorgas (fumigatio chlori) oder schweflige Säure, die man durch Verbrennen von Schwefel entwickelt.

Die endermatische Applikation, die Einimpfung, Inokulation von Arzneistoffen ist heutzutage so gut wie verlassen. Früher versuchte man kleine Mengen der fein gepulverten Substanz mit einer Impflanzette oder löffelförmigen Lanzette in oder unter die Haut einzustechen (*Lafargue*, *Langenbeck*<sup>1)</sup> u. s. w.), oder man suchte durch ein blasenziehendes Mittel zuvor eine Blase zu erzeugen, in die man dann die Substanz einbrachte (*Lembert*, *Lesieur* u. a.). Die Unzweckmäßigkeit dieser Methoden steht wohl jetzt außer aller Frage. Ja selbst auf Wunden und Geschwüre suchte man Arzneistoffe zu bringen, was jedenfalls noch ungeeigneter ist.

Heutzutage wird die endermatische Methode wohl nur noch zur Einimpfung der Kuhpocken allgemein benutzt. Verdrängt wurde die endermatische Methode besonders durch Erfindung der hypodermatischen Applikation. Es war ein glücklicher Gedanke, stark wirkende Arzneistoffe, die in kleiner Menge anzuwenden sind und nicht besonders lokal reizen, in Lösung ins Unterhautzellgewebe zu bringen. Die Methode wurde zuerst von *Alex. Wood* in Edinburg (um 1855) angewandt und hat sich in Deutschland seit Anfang der 60er Jahre verbreitet: eine besonders eingehende Bearbeitung der Methode

<sup>1)</sup> M. LANGENBECK, *Die Impfung der Arzneikörper*. Hannover 1856.

verdanken wir *Eulenburg*. Vom Unterhautzellgewebe aus geschieht die Resorption meist sehr rasch und vollständig und die Wirkung tritt prompt ein, so daß man meist mit etwas geringeren Dosen auskommt als bei interner Anwendung. Natürlich eignet sich die Methode eben nur für gewisse Substanzen: die letzteren müssen ziemlich leicht in Wasser löslich, schon in relativ kleiner Menge wirksam und lokal möglichst indifferent sein, doch hat man neuerdings die Methode noch mehr zu erweitern und auch auf Stoffe auszudehnen gesucht, die nicht ganz diesen Anforderungen entsprechen. Sogar ätherische und alkoholische Lösungen werden jetzt bisweilen, besonders in dringenden Fällen, subkutan appliziert.

Was die Technik der Ausführung anlangt, so bedient man sich der kleinen gläsernen Pravazschen Spritze, die meist einen ccm Flüssigkeit faßt und mit einer lanzenförmig zugeschärften metallenen Kanüle versehen ist. Man mißt die zu injizierende Menge in der Spritze, deren Stempel mit einer Skala versehen ist, sorgfältig ab, hebt eine kleine Hautfalte auf, sticht an deren Basis die Kanüle bis ins Unterhautzellgewebe, wo sie sich frei bewegen kann, ein und injiziert nun langsam. Dann zieht man die Kanüle heraus und verteilt die Flüssigkeit durch sanftes Reiben mit dem Finger. Nur in seltenen Fällen, bei häufig wiederholter Injektion an demselben Orte oder wenn es sich um stärker irritierende Substanzen handelt, tritt an der Injektionsstelle Entzündung und Absceßbildung ein; gewöhnlich empfindet man nur ein leichtes Brennen, es zeigt sich eine mäßige Schwellung, die sich bald zurückbildet. Die notwendige Vorsichtsmaßregeln sind: Klarheit der zu injizierenden Lösung, Reinhalten der Spritze, nicht zu dicke und möglichst scharf zugespitzte Kanülen, Vermeiden der Gefäße, besonders auch der Hautvenen und bei häufiger Injektion Wechsel der Injektionsstelle. Gelangt man z. B. bei einer Morphininjektion in eine Hautvene, so treten fast unmittelbar äußerst heftige, in ihren Ursachen noch nicht recht aufgeklärte Erscheinungen ein, die wir in genau gleicher Weise auch beobachten, wenn wir einem Tiere Morphium direkt in die Vene injizieren.

Wir nennen im folgenden die Arzneistoffe, welche am häufigsten zur subkutanen Injektion benutzt werden, mit Angabe der Mengenverhältnisse.

Substanz:	Lösungsverhältnis:	Injektionsmenge	Menge der Substanz
		in ccm:	p. dosi:
Morph. mur.....	0,1 : 3,0 .....	0,2 — 0,6 .....	6— 20 Mgm.
Atropin. sulf.....	0,25 : 30,0 .....	0,12—0,25 .....	1— 2    "
Chinin. mur.....	0,4 : 10,0 .....	0,8 — 3,0 .....	30—120    "
Veratrin. ....	0,05 : 10,0 .....	0,2 — 0,4 .....	1— 2    "
Strychnin. nitr.....	0,00 : 3,0 .....	0,1 — 0,25 .....	2— 5    "
Ergotin .....	0,24 : 8,0 .....	1,0 — 4,0 .....	30—120    "
Sublimat .....	0,01 : 6,0 .....	0,6 .....	1    "

Die beiden letztgenannten Substanzen reizen sehr heftig: in ätherischer Lösung hat man auch den Kampher zur subkutanen Injektion benutzt.



Feste Substanzen mittels Implantationsnadel ins Unterhautzellgewebe zu bringen, wie dies versucht und empfohlen wurde, ist durchaus unnütz und ungeeignet. Dagegen hat man versucht mittels Spritzen, die den Pravazschen ähnlich, nur gröfser und mit längerer Lanze versehen sind, in das Parenchym pathologischer Gebilde, wie Krebse, Geschwülste etc., Flüssigkeiten zu injizieren, welche dieselben zerstören sollen (parenchymatöse Injektion). Doch ist die Gefahr dabei grofs und der Nutzen dieses Verfahrens meist gering. Auch kleine Mengen fester Arzneistoffe hat man, jedoch nicht mit gröfserem Erfolge, in das Parenchym solcher Gebilde mittelst harpunenartig geformter Nadeln zu bringen gesucht (parenchymatöse Implantation).

Endlich hat man nicht selten Veranlassung, medikamentöse Flüssigkeiten in pathologische Hohlgebilde, wie Abscesssäcke, Ovarialcysten, oder auch in die Scheidenhaut des Hodens zu injizieren, teils um zu reinigen, zu desinfizieren, teils um adhäsive Entzündung und Verwachsung der Wände und dadurch Schließung des Hohlraumes zu bewirken. Es geschieht dies meist durch Spritzen gröfseren Kalibers, die mit einer dicken, troikartförmigen Lanze versehen sind. Dagegen haben Versuche, Arzneimittel auf seröse Häute, z. B. in den Peritonealsack zu bringen, bei Menschen meist ungünstige Erfolge gehabt.

---

### Einteilung der Arzneimittel.

Bei der grofsen Zahl von Stoffen, die als Arzneimittel benutzt werden können, ist eine Anordnung derselben zu einem systematischen Ganzen unentbehrlich. Allein fast in keiner Wissenschaft ist man von so verschiedenen Einteilungsprinzipien ausgegangen, wie gerade in der Arzneimittellehre. Eine nicht kleine Anzahl von Schriftstellern verzweifelte an der Möglichkeit einer guten Einteilung und zog deshalb vor, die Arzneimittel in alphabetischer Ordnung abzuhandeln. Es gehören hierher die Schriften von *Rutty*, *Lewis*, *Duncan*, *Wood*, *Paris*, *Martinet*, *Ratier*, *Mérat* und *de Lens*, *Sachs* und *Dulk*, *Bachmann*, *Winkler*, *Brande*, *C. G. Neumann* u. a. Ein solches Verfahren ist aber durchaus tadelnswert; denn wenn wir auch noch nicht im stande sind ein völlig richtiges System aufzustellen und konsequent durchzuführen, so ist es doch immer verantwortlicher, wenigstens nach etwas Besserem zu streben, als von vornherein zu verzweifeln.

Das System in einer Wissenschaft bildet auch gewissermaßen ein Reagens, welches uns anzeigt, welche Stufe die betreffende Disziplin in ihrer Entwicklung erreicht hat: um so mehr haben wir

Grund, die Resultate pharmakologischer Forschung nach dieser Richtung zu verwerten und uns zu bestreben ein möglichst korrektes und wirklich pharmakologisches System aufzustellen.

Um die ganz verwerflichen Einteilungen nach Geruch, Geschmack u. s. w. zu übergehen, schien es manchen Autoren zweckmäßig Körper, welche wir zum großen Teile der Natur verdanken, nach den zur Zeit gangbaren naturhistorischen Systemen zu gruppieren. So haben wir früher Einteilungen nach künstlichen, in neuerer Zeit nach natürlichen botanischen oder zoologischen Systemen erhalten. Die unorganischen Stoffe ließen sich nicht so gut nach derartigen Systemen ordnen und daher begnügte man sich meist mit der gewöhnlichen chemischen Gruppierung. Hierher gehören z. B. die Einteilungen von *Murray*, *Décandolle*, *Richard*, *Dierbach*, *Virey*, *Nees v. Esenbeck*, *Geiger*, *Martius*, *Brandt* und *Ratzeburg*, *Soubeiran*, *Fée*, *Pereira*, *Royle*.

Wenn die Arzneimittel ebenso wie die Pflanzen und Tiere eingeteilt werden sollen, so müssen ihnen auch dieselben wesentlichen Merkmale zukommen wie diesen. Für die natürlichen Systeme des Pflanzenreichs oder Tierreichs geben Entwicklung und Form die Einteilungsgründe ab, allein diese Momente stehen mit den Arzneimitteln in keiner wesentlichen Beziehung. Nicht die Form der Brechnüsse, sondern ihr Gehalt an Strychnin bedingt ihre Wirkung. Der Umstand, daß Pflanzen aus gleichen oder verwandten Familien oft auch gleiche oder ähnliche Bestandteile enthalten, beweist nur den in der Botanik und Zoologie gültigen Satz, daß Form und Bestandteile in einem gewissen Verhältnis zu einander stehen. Der Strychningehalt der Brechnüsse hängt aber nicht von der Form der letzteren, die uns doch allein als Arzneimittel wichtig sind, sondern von der Entwicklung der ganzen Mutterpflanze ab, und es ist demnach nicht richtig, die Arzneimittel nach den natürlichen Pflanzensystemen u. s. w. einzuteilen. Eine solche Einteilung würde daher kaum den Namen eines künstlichen Systems verdienen.

Ein anderes Einteilungsprinzip, welches man bei der Klassifikation der Arzneimittel benutzt hat, ist das chemische. Steht auch dieses in näherer Beziehung zu den Arzneimitteln, so würde man mit diesem Einteilungsgrunde doch höchstens ein künstliches System erhalten. Die Chemie betrachtet ihr Material nach der Zusammensetzung und den Eigenschaften desselben. Für die chemischen Körper, welche wir gewisse Eigensch  
So ist es z. B. für  
Schmelzpunkt des F  
Kohlensäure sich be  
farblosen Flüssigkeit  
darf die Chemie n

finden wir in den Schriften vieler Pharmakologen, z. B. von *Monro*, *Pfaff*, *Gren*, *Schwartze*, *Hufeland*, *Hecker*, *Voigtel*, *Kraus*, *Richter*, *Plagge* u. s. w.

Auch diese Einteilungsweise werden wir also verwerfen müssen, wenn wir gleich nicht leugnen können, daß die, welche die Arzneimittel nach chemischen Prinzipien einteilten, der Wahrheit am nächsten kamen. Diese Klassifikation hat wenigstens den Vorzug vor anderen, daß sie nicht positiv schädlich ist, indem sie nicht oder doch nicht leicht zu falschen Voraussetzungen Veranlassung gibt.

Ein drittes Einteilungsprinzip war das sogenannte *therapeutische*. Man stellte hier die Arzneimittel nach ihrer vorzugsweisen Anwendung bei gewissen krankhaften Zuständen zusammen. Bietet gerade diese Einteilungsmethode dem Arzt am Krankenbette die meiste Bequemlichkeit, so ist es auch andererseits diejenige, welche nicht bloß der Pharmakologie als Wissenschaft, sondern auch der Therapie am verderblichsten geworden ist. Man dachte nicht daran, daß die Heilung einer Krankheit der Effekt sehr zahlreicher Faktoren sei und schrieb dieselbe ganz willkürlich nur einem Faktor zu, während man häufig die übrigen vernachlässigte. So entstanden auch die verderbliche Ansicht von der „Unsicherheit der Arzneiwirkungen“ und andere Irrtümer, welche den Fortschritten der Medizin hindernd in den Weg traten.

Die allgemeine Therapie hat es mit einer diaphoretischen, diuretischen, abführenden u. s. w. Heilmethode zu thun, sie wird also auch die sämtlichen Faktoren zu berücksichtigen haben, welche zu dem Zustandekommen des gewünschten Effektes notwendig sind, und wird sich nicht auf die Herzhaltung verschiedener Arzneimittel beschränken können. Allein die Pharmakologie ist eben nicht mit der Therapie identisch, sie hat es nicht mit jenen sämtlichen Faktoren, sondern mit den Arzneimitteln zu thun, deren Wirkung sie untersucht, um so zu Schlussfolgerungen zu gelangen, welche der Therapie, soweit diese mit Arzneimitteln agiert, direkt zu gute kommen können.

Ein vollständig durchgeführtes therapeutisches System hat unsere Literatur nicht aufzuweisen, vielmehr sind bei den meisten jener Systeme auch andere Einteilungsgründe benutzt worden. Dies gilt z. B. von den Systemen von *Arnemann*, *Cullen*, *Schwilgué*, *Barbier*, *Trousseau* und *Pidoux*, *Fox*, *Giacomini*, *Duncan*, *Thomson*, *Hartmann*, *Sandelin*, *Sobernheim* u. a.

wie wir sehen werden, dasselbe gegenwärtig noch vielfach nicht entbehren können. Ein physiologisches System der Arzneimittel soll die „Wirkung“ der letzteren auf den gesunden Körper zu seinem Einteilungsgrunde erheben. Diese „Wirkung“ der Arzneimittel auf den kranken oder gesunden Organismus, welche als Einteilungsgrund für die meisten der bisherigen pharmakologischen Systeme benutzt wurde, ist aber, wie wir bereits oben sahen, in den meisten Fällen gar nicht die Wirkung, sondern vielmehr eine weitere Folge von der Wirkung eines Arzneimittels, die gar nicht von diesem allein, sondern meist von sehr zahlreichen Bedingungen abhängig ist. Daher wird auch jene „Wirkung“ der Arzneimittel nie einen richtigen Einteilungsgrund für dieselben abgeben können. Obgleich die wesentlichen Merkmale eines Arzneimittels konstant bleiben müssen, so sehen wir doch, daß jene „Wirkung“ derselben sehr verschieden ausfällt, je nachdem die übrigen für den Effekt nötigen Faktoren verschieden sind. Ein Arzneimittel „wirkt“ in großer Dosis anders als in kleiner, auf die Haut gebracht anders, als wenn es in den Darmkanal gelangt u. s. f., allein diese Verschiedenheiten resultieren nicht von den Arzneimitteln, sondern von den ungleichen Bedingungen, unter welchen diese auf den Organismus einwirken. Daher finden wir auch in den therapeutischen und physiologischen Systemen einzelne Mittel an mehreren Stellen wieder, was man, auch ohne pedantisch zu sein, immer als einen sehr gewichtigen Fehler eines Systems anzusehen hat. Auch diese sogenannten physiologischen Einteilungen sind meist nicht vollständig durchgeführt worden, wir finden auch in ihnen therapeutische, chemische, naturhistorische und andere Einteilungsgründe. Es gehören hierher die Klassifikationen von *Eberle*, *Alibert*, *Vogt*, *Burdach*, *Bischoff*, *C. G. Mitscherlich*, *Oesterlen*, *Clarus*, *Schroff*, *Husemann*, *Köhler* u. a.

Wir haben oben die chemische Klassifikation ein künstliches System genannt. Sie geht von Merkmalen aus, welche den Arzneimitteln als Gegenständen der Chemie zukommen; allein diese Merkmale sind nicht immer auch von pharmakologischer Bedeutung. Wesentliche Merkmale der Arzneimittel sind, wie wir oben gesehen haben, nur diejenigen Eigenschaften, durch welche dieselben die Fähigkeit erlangen, bestimmte Wirkungen im Organismus auszuüben, deren Konsequenzen dann zur Heilung krankhafter Körperzustände benutzt werden können. Die pharmakologisch wichtigen Eigenschaften, d. h. nur diejenigen, welche die Eigenart der Wirkung im wahren Sinne bedingen, geben also das einzig richtige Einteilungsprinzip für ein natürliches System der Arzneimittel.

Allerdings läßt sich nicht leugnen, daß die konsequente Durchführung dieses Systems zur Zeit noch nicht möglich ist, da uns noch vielfach die positiven Grundlagen dafür fehlen. Allein es ist in jedem Falle vorzuziehen, ein als richtig anerkanntes Prinzip wenig-

stens teilweise, soweit das bisher möglich ist, durchzuführen, als ein auf falschen Prinzipien beruhendes beizubehalten.

Die medizinischen Disziplinen haben die Bedeutung des Systems häufig verkannt. Dasselbe hat nicht bloß den Zweck der Anordnung, sondern es ist, wie schon oben betont wurde, vielmehr die Quintessenz der ganzen Disziplin, der Standpunkt, von welchem aus wir das Ganze übersehen. Ändert sich das System, also der Standpunkt, so ändert sich mit ihm die ganze Auffassung der Wissenschaft. So ist denn die Frage, welche Prinzipien für ein richtiges System der Arzneimittellehre Geltung haben müssen, keineswegs von untergeordneter Bedeutung. Ohne über diese Frage im klaren zu sein, ist es gar nicht möglich die bisherige Arzneimittellehre zu einer wirklichen Wissenschaft auszubilden.

In einer Reihe von Fällen kennen wir die für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften der Substanzen und sind daher hier im stande unser Einteilungsprinzip anzuwenden: wir wissen z. B., welche Eigenschaften es im allgemeinen sind, von denen die Wirkung der freien Haloide auf den Organismus abhängig ist; wir werden daher die letzteren und alle Substanzen, aus denen sie im Organismus in Freiheit gesetzt werden, in eine gemeinsame Gruppe zusammenstellen. Wenn eine von den letztgenannten Substanzen vermöge gewisser Eigenschaften zunächst als solche wirkt, dann aber, nachdem sie im Organismus zersetzt worden, noch durch ihre Zersetzungsprodukte wirksam wird, so haben wir allerdings zwei ganz verschiedene Wirkungen, welche auch verschiedene Stellen im System einnehmen werden. Sprechen wir z. B. bei den Jod-Wirkungen auch vom Jodkalium, so meinen wir nicht die Wirkungen des letzteren, die in ein ganz anderes Kapitel gehören, weil sie auf Grund ganz anderer Eigenschaften zu stande kommen, sondern wir meinen nur die Wirkungen des Jods, soweit es aus dem Jodkalium an gewissen Orten im Organismus frei werden kann.

Von einer großen Anzahl anderer Mittel kennen wir aber nicht die für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften: hier müssen wir uns daher für die Einteilung noch auf die beobachteten Erscheinungen und auf die daraus gezogenen weiteren Schlussfolgerungen beschränken. Wir kennen z. B. nicht die Eigenschaften, von denen die charakteristischen Wirkungen des Strychnins abhängig sind, wir wissen nur, daß die nach der Anwendung dieses Mittels zu beobachtenden Erscheinungen durch eine Steigerung der Erregbarkeit bedingt sind, welche gewisse im Rückenmark gelegene Zentren durch die Substanz erfahren, obgleich das nicht die einzigen nervösen Apparate sind, auf die das Strychnin einwirkt. Wir werden demnach nicht alle Substanzen, welche Krämpfe verursachen, mit dem Strychnin in eine Gruppe zusammenstellen, sondern nur diejenigen, von denen sich ermitteln läßt, daß sie auf die nämlichen

Teile in gleicher Weise wie das Strychnin einwirken. Weiter kommen wir hier zunächst nicht.

Unser Bestreben wird also im allgemeinen dahin zu gehen haben, die für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften der Substanzen zu ermitteln und von den unwesentlichen zu trennen. Wir werden daher einerseits Arzneimittel, welche in chemischer Hinsicht Ähnlichkeit mit einander haben, vergleichen in bezug auf die Veränderungen, die sie im Körper hervorrufen, und werden andererseits bei Stoffen, welche ähnliche Veränderungen bewirken, die gemeinsamen chemischen Merkmale aufsuchen. Auf diese Weise gelangen wir dann zur Aufstellung einer Anzahl von koordinierten Gruppen, deren einzelne Glieder sich in pharmakologischer Hinsicht sehr nahe stehen, entweder weil die für die Wirkung wichtigen Eigenschaften ihnen gemeinsam sind oder weil sie, wo wir jene Eigenschaften noch nicht kennen, gleiche Veränderungen im Organismus hervorrufen.

Da die für die Chemie wichtigen Eigenschaften der als Arzneimittel gebrauchten Stoffe häufig auch für die Arzneimittellehre von Bedeutung sind, so werden die Systeme beider Disziplinen in manchem übereinstimmen, aber niemals werden sie vollkommen gleich sein können. Durch den chemischen Aufbau eines Stoffes wird die Gesamtheit seiner Eigenschaften bedingt. Für die Pharmakologie haben aber nicht alle, sondern nur gewisse Eigenschaften Bedeutung. Insoweit nun diese pharmakologischen Eigenschaften mit den charakteristischen chemischen zusammenfallen, wird auch die pharmakologische Einteilung mit der chemischen übereinstimmen. Dagegen finden wir häufig, daß Stoffe von sehr verschiedener chemischer Zusammensetzung gewisse Eigenschaften in fast gleichem Grade besitzen, z. B. einen nahezu gleichen Siedepunkt. Sind nun gerade solche gemeinsamen Eigenschaften verschieden zusammengesetzter Körper als die pharmakologisch wichtigen anzusehen, so werden wir chemisch heterogene Stoffe zu einer pharmakologischen Gruppe zu vereinigen haben. Stoffe von sehr ähnlicher Zusammensetzung sind doch in ihren Eigenschaften immer etwas verschieden. Haben nun diese Unterschiede für die Pharmakologie größere Bedeutung, so sind wir genötigt Stoffe, die in chemischer Hinsicht zusammen gehören, in dem pharmakologischen System von einander zu trennen. Da die verschiedenen Stoffe, um wirken zu können, von den Körperflüssigkeiten gelöst werden müssen, so ist die Löslichkeit derselben von dem größten Einflusse auf ihre Wirkung. So ist z. B. der amorphe Phosphor wegen seiner Unlöslichkeit in den Körperflüssigkeiten vollkommen unwirksam, der gewöhnliche Phosphor dagegen zeichnet sich durch seine heftige Wirkung aus. Die Chemie muß beide Körper zusammenstellen, die Pharmakologie muß beide von einander trennen. Die Verschiedenheiten in der Wirkung des Kalomels und des Sublimates werden nur durch die ungleiche Löslichkeit



derselben bedingt. — Das Mannit wird von den Chemikern als ein Alkohol bezeichnet, während wir es, da seine pharmakologische Bedeutung hauptsächlich dadurch bedingt ist, daß es indifferent, leicht löslich und schwer resorbierbar ist, zu der Gruppe des Glaubersalzes stellen müssen u. s. f. Erst wenn es uns gelungen ist, die für jede einzelne Gruppe charakteristischen Merkmale mit Sicherheit zu präzisieren, werden wir nach höheren Einteilungsprinzipien suchen dürfen. Wir werden also nicht, wie es gewöhnlich bei den künstlichen Systemen geschieht, zuerst die obersten und zuletzt die untersten Einteilungen machen, sondern wir werden in umgekehrter Ordnung zu verfahren haben. Der Versuch, sämtliche Arzneimittel in einige wenige Hauptgruppen zu bringen, wäre gegenwärtig durchaus nutzlos und außerdem unausführbar. Wollte man z. B. versuchen zwei große Gruppen von Mitteln zu unterscheiden, je nachdem die einen lokal auf die Applikationsstelle, die anderen erst nach ihrer Resorption ins Blut wirken, so wäre ein solches Einteilungsprinzip nicht einmal richtig, weil erstens dieser Unterschied durchaus kein prinzipieller zu sein braucht und weil zweitens viele Substanzen auf beide Arten zu wirken im stande sind. Wir werden demnach auf den Versuch, eine solche Haupteinteilung zu schaffen, verzichten und uns auf die möglichst sichere Feststellung der koordinierten Gruppen beschränken.

Wenn wir so in dem oben dargelegten Sinne ein spezifisch pharmakologisches System aufzubauen suchen, so werden wir die für die Wirkungen der Arzneistoffe wesentlichen Eigenschaften immer genauer von den unwesentlichen unterscheiden lernen, werden immer mehr in den Stand gesetzt werden, die Beziehungen zwischen der Wirkung der Arzneimittel und jenen Eigenschaften aufzufinden und dadurch der Pharmakologie den Boden zu bereiten, in dem sie fröhlich wachsen und reichliche Früchte tragen kann.

---

# SPEZIELLER THEIL.

---

## I. Gruppe des Sauerstoffs.

1. Sauerstoff und Ozon.<sup>1)</sup>
2. Wasserstoffhyperoxyd ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).
3. Kalium permanganicum ( $\text{KMnO}_4$ ), Chamäleon minerale, Kaliumpermanganat, übermangansaures Kalium.
4. Acidum chromicum ( $\text{CrO}_3$ ), Chromsäure.
5. Kalium bichromicum ( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) Kaliumbichromat, saures chromsaures oder dichromsaures Kalium.
6. Acidum osmicum ( $\text{OsO}_4$ ), Osmiumsäure.
7. Kalium chloricum ( $\text{KClO}_3$ ), Kalium oxymuriaticum, Kaliumchlorat, chlorsaures Kalium.

Wir stellen in diese Gruppe ausser dem Sauerstoffgas und seiner sogenannten aktiven Modifikation, dem Ozon<sup>2)</sup>, auch alle diejenigen Substanzen, welche mit einiger Leichtigkeit Sauerstoff an die Körperbestandteile abgeben und daher oxydierend, zerstörend auf sie einwirken. Wir wollen jedoch gleich von vornherein bemerken, dass noch nicht von allen oben genannten Substanzen die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe mit voller Sicherheit nachgewiesen worden ist: namentlich können in betreff des chlorsauren und des dichromsauren Kaliums vielleicht noch Zweifel obwalten.

Nachdem man das Sauerstoffgas entdeckt und die grosse Bedeutung desselben für das ganze tierische Leben erkannt hatte, lag der Versuch nahe, den Sauerstoff auch in krankhaften Zuständen zu therapeutischen

---

<sup>1)</sup> In den am Anfang der Gruppe stehenden Aufzählungen der einzelnen Gruppenglieder sind die officinellen von den nicht officinellen nicht weiter unterschieden, während in der am Ende jedes Abschnittes folgenden Besprechung der Präparate die in der Pharm. Germ. officinellen durch fetten Druck vor den nicht officinellen hervorgehoben sind.

<sup>2)</sup> Gewissermassen eine dritte Modifikation bildet der naszierende aktive Sauerstoff (O), welcher nach den Angaben von BAUMANN (*Zeitschr. f. physiolog. Chemie*. Bd. V. p. 244.) selbst heftiger als das Ozon ( $\text{O}_3$ ) oxydierend wirkt.

Zwecken zu benutzen. Namentlich war man bestrebt dem Körper mehr Sauerstoff zuzuführen oder in Fällen, wo die Sauerstoffaufnahme erschwert war, dieselbe zu erleichtern. Die bis auf den heutigen Tag fortgesetzten Versuche, dieses Resultat dadurch zu erreichen, daß man Substanzen, welche leicht Sauerstoff abgeben, also oxydierend wirken, z. B. Osmiumsäure<sup>1)</sup>, in Wasser absorbierten ozonisierten Sauerstoff<sup>2)</sup> u. dgl., in den Darmkanal einführte, mußten sich selbstverständlich als verfehlt erweisen. Die genannten Substanzen wirken alle in mehr weniger hohem Grade ätzend, d. h. wo sie mit Körperbestandteilen, Schleimhäuten u. s. w. zusammen treffen, da geben sie ihren Sauerstoff ab und zerstören dadurch je nach Maßgabe ihrer Quantität eine gewisse Menge von letzteren. Damit ist aber die Wirkung dieser Stoffe, welche selbstverständlich dabei reduziert werden, auch beendet: ins Blut kann auf diese Weise keine Spur von Sauerstoff eingeführt werden. Läßt man größere Mengen von Ozon ( $O_3$ ) einatmen, so wird dasselbe zum Teil in  $O_2$  und  $O$  zerlegt und wirkt infolgedessen oxydierend, entzündungserregend und ätzend auf die Bestandteile der Schleimhäute ein.<sup>3)</sup> Dagegen ist neuerdings namentlich von *Binz*<sup>4)</sup> gezeigt worden, daß bei vorsichtigem Inhalieren geringerer Mengen ein Teil des Ozons ins Blut übertritt. Das frei werdende Sauerstoffatom wirkt dann lähmend auf gewisse Gehirnzentren ein und ruft eine narkotisierende, schlafmachende Wirkung hervor. Für die praktische Anwendung sind jedoch derartige Ozoninhalationen schwerlich geeignet. Am besten würde sich, wenn es darauf ankäme dem Blute vom Darmkanale aus Sauerstoff zuzuführen, vielleicht noch das Wasserstoffhyperoxyd eignen. Dasselbe wird nach den Versuchen von *J. Assmuth*<sup>5)</sup> im Magen nicht zersetzt, wenn sich nicht zufällig Blut in demselben befindet, wohl aber im Blute, und zwar in Wasser und Sauerstoff. Dies geschieht jedoch nicht plötzlich und stürmisch, wie beim Zusammentreffen von Blut mit Wasserstoffhyperoxyd außerhalb der Gefäßwände, sondern nur allmählich, so daß selbst ein Teil des Wasserstoffhyperoxyds unzersetzt in den Harn übergehen kann. Nach *Assmuth* tritt dabei eine geringe Erhöhung der Körperwärme sowie der Kohlensäure-Ausscheidung ein. Obgleich das Wasserstoffhyperoxyd schon in einzelnen Krankheitsfällen, z. B. bei Diabetes, Tussis convulsiva, sowie als Ätzmittel bei Angina scarlatinosa und diphtheritica Anwendung gefunden hat<sup>6)</sup>, so läßt sich doch über seine Brauchbarkeit am Krankenbette noch kein genügendes Urteil fällen.

<sup>1)</sup> Vergl. *BRAUELL*, *de acidi omni in homines et animalia effectu*. Casani 1849.

<sup>2)</sup> Das sogenannte Ozonwasser, ein durchaus unbrauchbares und unnützes Präparat.

<sup>3)</sup> Vergl. *ADALB. HÄCKER*, *Über den Einfluß ozonisierter Luft auf die Atmung warmblütiger Tiere*. Diss. Riga 1863. — Ozonatmungen sind namentlich von *LENDER*, z. B. bei Endocarditis acuta, vorgeschlagen worden.

<sup>4)</sup> *BINZ*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 1 u. 2.

<sup>5)</sup> *ASSMUTH*, *Über die Einwirkung des Wasserstoffhyperoxyds auf die physiologische Verbrennung*. Dorpat 1864.

<sup>6)</sup> Vergl. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1878. p. 573. — *RICHARDSON* u. *RAMSKILL*, *Lancet*. 1862. I. 15. — *STÖHR*, *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* III. 1867. p. 421.

In ganz anderer Weise ist natürlich der Versuch zu beurteilen dem Körper auf dem gewöhnlichen Wege durch die Lungen eine größere Menge Sauerstoff zuzuführen. Der in den Lungen vom Blute aufgenommene Sauerstoff ist in letzterem, wie *L. Meyer*<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, nur zum geringsten Teile absorbiert, sondern bildet eine chemische Verbindung mit dem Farbstoff der roten Blutkörperchen. Diese, das sogenannte Oxyhämoglobin, ist nur locker: bei 0° zwar etwas haltbarer, gibt sie bei Körperwärme bereits fortwährend Sauerstoff ab und wird im luftleeren Raum vollständig in Hämoglobin und Sauerstoff zerlegt. Der Umstand, daß das Hämoglobin eine chemische Verbindung mit dem Sauerstoff eingeht, ist der Grund, weshalb die im Blute enthaltene Sauerstoffmenge von der vorhandenen Hämoglobinmenge abhängig ist, und weshalb die in den Lungen aufgenommene Sauerstoffmenge nicht direkt proportional ist dem Partialdruck des Sauerstoffs, welcher in der Inspirationsluft herrscht. Wie sich schon aus den Untersuchungen von *Lavoisier* ergeben hatte, genau aber erst von *Reignault* und *Reiset*<sup>2)</sup> bewiesen wurde, wird bei der Einatmung sauerstoffreicherer Luft, selbst reinen Sauerstoffs bei Atmosphärendruck nicht wesentlich mehr Sauerstoff in der Zeiteinheit vom Blute aufgenommen oder Kohlensäure ausgeschieden. Eine gewisse Erhöhung des Sauerstoffgehalts im Blute findet dabei allerdings statt, das Blut kann etwas mehr Sauerstoff aufnehmen, als es unter gewöhnlichen Verhältnissen beherbergt. Wenn man nach den Versuchen von *P. Bert*<sup>3)</sup> reinen Sauerstoff atmen läßt und den Druck desselben allmählich auf 3 Atmosphären steigert, so nimmt die Menge des auspumpbaren Sauerstoffs im Blute konstant, jedoch nicht bedeutend zu. Dies ist jedoch zum größten Teile dadurch bedingt, daß entsprechend dem höheren Druck ein bedeutenderer Teil des Sauerstoffs vom Blutplasma absorbiert wird. Unter diesen Verhältnissen dauert das Leben, also auch die Dissociation des Oxyhämoglobins im Organismus noch fort, während, wie *Bert* beobachtete, bei Einatmung reinen Sauerstoffs von 3,5 Atmosph. oder atmosphärischer Luft von über 18 Atm. der Tod des Tieres unter tonischen Krämpfen und anderen in ihren Ursachen noch nicht recht aufgeklärten Erscheinungen eintritt.

Da das Oxyhämoglobin so leicht zersetzbar, so läßt sich die Sauerstoffmenge, welche mit dem Farbstoff verbunden ist, nicht leicht mit Sicherheit bestimmen, und die gefundenen Werte zeigen daher erhebliche Schwankungen. Für 1 Grm. Hämoglobin fand *Hoppe-Seyler*<sup>4)</sup> im Maximum 1,68 ccm O<sub>2</sub> bei 0° und 0,76m Druck. *Dybkowski*<sup>5)</sup> 1,56 ccm und *Hüfner*<sup>6)</sup> 1,59 ccm. Erheblich geringere

<sup>1)</sup> MEYER, *Die Gase des Blutes*. Diss. Göttingen 1857. — *Zeitschr. f. ration. Med.* N. F. VIII. p. 256.

<sup>2)</sup> REIGNAULT u. REISET, *Liebigs Annalen*. Bd. LXXIII. p. 92.

<sup>3)</sup> P. BERT, *La pression barométrique, recherches de physiol. expériment.* Paris 1878. — *Compt. rend.* Bd. LXXIV. u. LXXV. 1872.

<sup>4)</sup> HOPPE-SEYLER, *Med.-chem. Untersuchungen*. H. II. p. 191. — *Virch. Archiv*. Bd. XXIX. p. 598.

<sup>5)</sup> HOPPE-SEYLER, *Med.-chem. Untersuchungen*. H. I. p. 128.

<sup>6)</sup> HÜFNER, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. I. p. 317 u. 386.

Werte wurden von *Strassburg*<sup>1)</sup> gefunden. Geht man vom Eisengehalte des Hämoglobins aus und nimmt an, was am wahrscheinlichsten ist, daß auf 1 Atom Fe im Oxyhämoglobin 2 Atome Sauerstoff enthalten sind, so berechnen sich für 1 Grm. Oxyhämoglobin 1,67 ccm O<sub>2</sub>, was sowohl mit den obigen Maximalzahlen als auch mit den von *Preyer*<sup>2)</sup> gefundenen gut übereinstimmt. Das Blutplasma vermag kaum mehr Sauerstoff zu absorbieren, als dem darin enthaltenen Wasser entspricht; die Menge ist daher bei gewöhnlichem Luftdruck eine unbedeutende.

Die Menge des Sauerstoffs im Blute ist also abhängig von der Menge des darin enthaltenen Hämoglobins. Da nun die Menge des Hämoglobins beständigen Schwankungen unterworfen ist, so bleibt sich auch der im Blute aufgespeicherte Sauerstoffvorrat nicht ganz gleich. Im Durchschnitt reicht derselbe hin, um das Leben 1—2 Minuten lang zu unterhalten. Unterbricht man die Sauerstoffzufuhr zu den Lungen plötzlich, so hat das Blut in der angegebenen Zeit seinen ganzen Sauerstoffgehalt verloren.

Das in den Lungen arteriell gewordene Blut, welches bei Hunden im Mittel 17 Volum-Proz. Sauerstoff enthält, gibt auf seinem Wege von dem linken nach dem rechten Herzen einen Teil seines Sauerstoffs ab, der je nach den bestehenden Umständen bald größer, bald kleiner ausfällt. Im Durchschnitt erhält das venöse Blut des rechten Herzens noch 12 Vol.-Proz. Sauerstoff, häufig aber viel weniger. Infolge dieser Einrichtung vermag das Blut trotz einer wechselnden Zufuhr von Nahrungsstoffen und unabhängig von den gewöhnlichen Schwankungen des Luftdrucks immer so viel Sauerstoff abzugeben, als der übrige Körper für seine ungehinderte Thätigkeit bedarf. Nur so ist es möglich, daß das Leben noch in Krankheiten fortbestehen kann, in welchen der Hämoglobingehalt des Blutes erheblich unter die physiologische Grenze herabgesunken ist. Ebenso ist es nur infolge dieser Einrichtung möglich, daß das Leben bei stark vermindertem Luftdruck, z. B. auf hohen Bergen, erhalten bleibt. In beiden Fällen ist der Sauerstoffvorrat des Blutes vermindert; das arterielle Blut enthält vielleicht nur 13—14 Volum-Proz. Sauerstoff, aber es gibt im großen Kreisläufe ebensoviel Sauerstoff als unter den gewöhnlichen Verhältnissen ab, um als venöses Blut um ebensoviel sauerstoffärmer dem rechten Herzen zuzufliessen. Bei seinem Wege durch den kleinen Kreislauf nimmt es nun wieder dieselbe Sauerstoffmenge auf, welche es im großen Kreisläufe abgegeben hatte. Die Menge des in den Lungen aufgenommenen Sauerstoffs ist daher abhängig von dem Verbräuche desselben im großen Kreislauf oder von der Sauerstoffdifferenz zwischen Arterien- und Venenblut.

Die Geschwindigkeit der Diffusion des Sauerstoffs durch die Wandungen der Blutgefäße ins Blut ist nach den Untersuchungen

<sup>1)</sup> STRASSBURG, *Pflügers Archiv*. Bd. IV. p. 454.

<sup>2)</sup> PREYER, *De hæmoglobino observationes*. Diss. Bonn 1866. — *Die Blutkristalle*. Jena 1871.

von *Wroblewski*<sup>1)</sup> direkt abhängig von dem Sauerstoffdruck, d. h. von der Druckdifferenz in Luft und Blut. Bei gewöhnlichem Druck wird das Blut so völlig mit Sauerstoff gesättigt, daß alles Hämoglobin des Venenblutes in Oxyhämoglobin verwandelt und außerdem noch Sauerstoff absorbiert wird.<sup>2)</sup> Ist der Sauerstoffdruck dagegen erniedrigt, so muß es natürlich eine Grenze geben, bei welcher für einen bestimmten Hämoglobingehalt und für eine gewisse Zirkulationsgeschwindigkeit gerade alles Hämoglobin noch in Oxyhämoglobin umgewandelt wird. Unterhalb dieser Grenze ist die Sättigung eine unvollständige, sie wird aber um so vollständiger, je langsamer die Zirkulation und je ausgedehnter das Lungenkapillarnetz ist. Durch Muskelanstrengungen wird die Zirkulation beschleunigt, es kann daher in diesem Falle bei niederem Sauerstoffdruck die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff keine so vollständige sein wie im Zustande der Ruhe. Diese Thatsachen sind auch für pathologische Verhältnisse, namentlich bei Verkleinerung der respirierenden Lungenoberfläche, von Wichtigkeit.

Aus der obigen Darlegung hat sich ergeben, daß wir in der That im Stande sind durch Zufuhr reinen Sauerstoffs den Sauerstoffgehalt des Blutes etwas zu erhöhen. Für den gesunden Organismus bleibt dies allerdings ohne Einfluss, da der Sauerstoffverbrauch im Körper dadurch kaum beeinflusst wird und die körperlichen Thätigkeiten ganz in der gewöhnlichen Weise vor sich gehen.<sup>3)</sup> Etwas anders liegt dagegen die Sache unter gewissen pathologischen Verhältnissen, und zwar in allen den Fällen, in welchen entweder die respirierende Lungenoberfläche verkleinert oder die Sauerstoffzufuhr auf irgend eine Weise erschwert ist. Ersteres ist der Fall bei Pneumonien, pleuritischen Exsudaten, tuberkulösen Infiltrationen, gangränösen Zerstörungen u. s. w.; in diesen Fällen muß der unversehrt gebliebene Teil der Lungen dem Blute ebenso viel, ja unter Umständen des begleitenden Fiebers wegen noch mehr Sauerstoff zuführen als für gewöhnlich beide gesunden Lungen. Als die untere Grenze, bei welcher das Leben bedroht zu werden beginnt infolge unzureichender Atmung, bezeichnet *Hoppe-Seyler*<sup>4)</sup> den Verlust von etwa  $\frac{2}{5}$  der gesunden Lungenoberfläche. Oberhalb dieser Grenze reicht zwar die Respiration, allerdings unter Steigerung ihrer Frequenz und Tiefe, noch aus, um die nötige Sauerstoffzufuhr für den Körper zu besorgen, es kann aber sofort die Gefahr unzureichender Atmung eintreten, sobald durch Muskelanstrengung, Wärmeverluste, Fieber u. dgl. größere Anforderungen an die Respiration gestellt werden. Läßt man nun den Kranken reinen Sauerstoff atmen, so wird die Diffusionsgeschwindigkeit des Sauerstoffs erhöht, die Muskelanstrengung zum

<sup>1)</sup> WROBLEWSKI, *Über die Diffusion der Gase*. Strassburg 1876.

<sup>2)</sup> Vergl. HOPPE-SEYLER, *Physiolog. Chemie*. p. 552.

<sup>3)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* IV. p. 137.

<sup>4)</sup> HOPPE-SEYLER, *Physiolog. Chemie*. p. 587 f.



Zweck der Atmung und daher auch der Stoffverbrauch verringert: es werden also gewisse Beschwerden beseitigt und das subjektive Befinden des Kranken gehoben, was in vielen Fällen von großer Bedeutung sein kann. Nicht um die Erfüllung einer *indicatio morbi*, sondern lediglich einer symptomatischen Indikation handelt es sich hier.

In ähnlicher Weise günstig wirken die Sauerstoff-Inhalationen in allen den Fällen, wo infolge von Katarrh, Angina pectoris, Emphysem, Asthma, Keuchhusten oder durch Hindernisse in den Luftwegen die Sauerstoffdiffusion erschwert ist. Auch hier sind erhöhte Muskelanstrengungen nötig, um der Lunge ein genügendes Gasvolumen darzubieten und die Lungenluft in ausreichender Weise zu ventilieren. Durch Zufuhr reinen Sauerstoffs wird demnach auch hier die Diffusion beschleunigt und die erforderliche Muskelanstrengung verringert, so daß die Kranken sich subjektiv wohler befinden. Aus ganz dem nämlichen Grunde ist z. B. auch bei Luftschißern und überhaupt in allen den Fällen, wo das Individuum sich unter einem erheblich verringerten Luftdruck befindet, die Einatmung reinen Sauerstoffgases von größter Bedeutung, ja oft geradezu lebensrettend.

In früherer Zeit hat man Sauerstoff-Inhalationen auch bei gewissen konstitutionellen Erkrankungen, die man unrichtiger Weise auf Sauerstoffmangel zurückführen wollte, anzuwenden versucht, doch ist man davon mit Recht zurückgekommen. Dagegen ist neuerdings wieder der Vorschlag gemacht worden, den Scharlach mit Sauerstoff- oder gar mit Ozoninhalationen zu behandeln (*Francis. Bayles*<sup>1)</sup>); eine Therapie, die sich wohl schwerlich rechtfertigen läßt. Auch bei einigen Intoxikationen, namentlich der Kohlenoxyd- und Chloroformvergiftung, hat man Sauerstoffatmungen anzuwenden versucht (*Blanchet. Jakson. Ozanam*), jedoch wie es scheint, nicht mit besonderem Erfolge.

Wichtiger in therapeutischer Hinsicht als die Sauerstoff-Inhalationen und in ihren Konsequenzen auch etwas anders zu beurteilen sind die gegenwärtig viel benutzten Einatmungen komprimierter Luft. Man nimmt dieselben entweder in allseitig geschlossenen Räumen vor, oder man bedient sich dazu besonderer, sogenannter pneumatischer Apparate (*Waldenburg* u. a.), bei deren Anwendung zugleich auch die Expiration in einen luftverdünnten Raum geschehen kann. In mancher Hinsicht, z. B. in allen den obengenannten Fällen, wo die Sauerstoffzufuhr erschwert ist, macht es wohl keinen erheblichen Unterschied, ob man komprimierte Luft oder Luft, welche mehr Sauerstoff als gewöhnlich enthält, atmen läßt: der Effekt wird in beiden Fällen ziemlich der gleiche sein, obschon z. B. bei Asthmatikern die komprimierte Luft meist günstiger

<sup>1)</sup> BAYLES, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1874. p. 226.

zu wirken scheint, vielleicht weil durch den höheren Druck das Hindernis, welches für die Luftzufuhr besteht, gewissermaßen mechanisch überwunden wird. Dagegen ruft die Veränderung des Luftdrucks noch eine Reihe anderer Konsequenzen, namentlich im Gebiete der Respiration und Zirkulation hervor, welche auch zu therapeutischen Zwecken benutzt werden können. Allerdings haben die in betreff dieser Frage angestellten experimentellen Untersuchungen noch zu keiner vollständigen Übereinstimmung geführt. Die Einatmung komprimierter Luft kann zunächst natürlich eine Milderung des Lufthungers, eine Beruhigung der Atmung und eine Begünstigung der Elastizität des Thorax zur Folge haben (*Biermer*). Ganz besonders aber machen sich Veränderungen im Gebiete der Zirkulation bemerkbar; nach den übereinstimmenden Beobachtungen von *Waldenburg*<sup>1)</sup>, *Sommerbrodt*<sup>2)</sup>, *Hänisch*<sup>3)</sup>, *Rosenstein*<sup>4)</sup> u. a. soll vor allem der kleine Kreislauf entlastet, der venöse Abfluß erleichtert, das arterielle System dagegen stärker gefüllt werden, wodurch die Zirkulation begünstigt, hyperämische Zustände in den Lungen beseitigt, die Diurese gebessert und unter Umständen auch expektorierend gewirkt werden kann. *Hänisch* beobachtete auch eine Erhöhung der systolischen Elevationen der Puls-kurve. Die Wirkung der komprimierten Luft würde demnach nach diesen Angaben etwa die gleichen Folgen haben, wie wir sie durch eine Steigerung der Energie der Herzkontraktionen herbeizuführen im stande sind. Allerdings muß dagegen bemerkt werden, daß mehrere Beobachter, wie *Drosdoff* und *Botschetschkaroff*<sup>5)</sup> u. a., bei Versuchen an Hunden die Beobachtung machten, daß der Blutdruck während des Einatmens komprimierter Luft sank. Auch aus den sehr ausführlichen Untersuchungen von *Schreiber*<sup>6)</sup> geht hervor, daß ganz im Gegenteil zu der von *Waldenburg* etc. geäußerten Anschauung durch die Inspiration komprimierter Luft der Blutdruck herabgesetzt und die Herzaktion beeinträchtigt wird, während andererseits die Ausatmung in verdünnte Luft eine Steigerung des Druckes mit allen eben genannten Konsequenzen hervorruft. Es scheint daher in der That, daß die Anschauung *Waldenburgs* in betreff des ersten Punktes eine unrichtige ist. *Sommerbrodt* u. a. nahmen später an, es würden durch eine Erhöhung des Druckes in den Bronchien auf reflektorischem Wege die Gefäße erweitert (?), der Blutdruck also erniedrigt, die Zirkulation aber zugleich beschleunigt, was sie in therapeutischer Beziehung besonders betonen.

Bei emphysematischen Zuständen, wo gewöhnlich die Expiration insuffizient ist, hat man mit der Behandlung in pneuma-

<sup>1)</sup> WALDENBURG, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1873. Nr. 39, 40, 46 u. 47. — *Die pneumatische Behandlung* etc. Berlin 1875.

<sup>2)</sup> SOMMERBRODT, *Berlin. kl. Wochenschr.* 1874. Nr. 15 u. 31.

<sup>3)</sup> HÄNISCH, *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* Bd. XIV. H. 5/6. p. 445.

<sup>4)</sup> ROSENSTEIN, in *Ziemssens Handbuch d. spez. Patholog. u. Therapie.* 2. Aufl. Bd. VI. p. 194 f.

<sup>5)</sup> DROSDOFF u. BOTSCHETSCHKAROFF, *Medicin. Cbl.* 1875. Nr. 5.

<sup>6)</sup> SCHREIBER, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. X. p. 19 u. Bd. XII. p. 117.

schen Kabinetten namentlich auch die Ausatmung in verdünnte Luft verbunden (*Waldenburg*<sup>1)</sup>. *Lange* u. *Pircher*<sup>2)</sup>). Es ist wohl zu verstehen, daß eine bessere Ventilation der Reserveluft und eine Kontraktion der emphysematös erweiterten Lunge, die schließlich eintretend werden kann, sich auf diese Weise unter Umständen erzielen läßt. Auch mit einer mechanischen Kompression des Thorax hat man das Verfahren zu kombinieren versucht (*Gerhardt*). Mit der Einatmung komprimierter Luft muß man hier vorsichtiger sein, weil dadurch die Erweiterung der Lunge wieder begünstigt werden kann.

Abgesehen vom Emphysem hat man das Verfahren der „pneumatischen Behandlung“ namentlich bei Bronchialkatarrhen, Asthma, interstitieller Pneumonie, Hyperämie, Ödem und Atelektase der Lungen, sowie bei Herzklappenfehlern nicht ohne Erfolg angewendet. Auch für die Therapie der Fettsucht hat man diese Art der Behandlung in Vorschlag gebracht (*Sandahl*). Es kann nach den bisher vorliegenden Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, daß durch das pneumatische Verfahren verschiedene Veränderungen der Körperfunktionen, namentlich der Respiration und Zirkulation hervorgebracht werden, die sich auch zu therapeutischen Zwecken verwerten lassen, wenn auch der Zusammenhang zwischen der Funktionsveränderung und dem therapeutischen Effekt sich noch nicht in allen Fällen klar übersehen läßt.

Die übrigen Substanzen, welche wir in dieser Gruppe vereinigt haben, sind, wie schon bemerkt wurde, dadurch charakterisiert, daß sie an die Körperbestandteile, wo sie auch mit ihnen zusammenreffen, leicht Sauerstoff abgeben und dadurch selbst reduziert werden, während die organischen Teile eine völlige Zerstörung erleiden. Aus diesem Grunde können die betreffenden Stoffe einmal als Ätzmittel dienen, dann aber auch, indem sie am Orte ihrer Applikation Produkte von Fäulnis, Gärungen u. s. w. zerstören, als sogenannte antiseptische Mittel. Als Ätzmittel wirkt von jenen Substanzen wohl die Chromsäure am stärksten, bei welcher außer der oxydierenden Wirkung noch die stark saure Beschaffenheit in Frage kommt. Bei der großen Anzahl von Ätzmitteln, welche wir besitzen, bedient man sich ihrer übrigens nicht gerade sehr häufig: sie wird z. B. bei Condylomen, Muttermundgeschwüren, bei Neubildungen im Larynx, hyperplastischen Rachenkatarrhen, selbst bei Krupp angewendet (*Lewin*). Man behauptet, daß sie weniger Schmerzen verursache als andere Ätzmittel, doch kann die Wirkung leicht sehr heftig werden, so daß einige Vorsicht geboten ist. Bei Personen,

<sup>1)</sup> Der Apparat von WALDENBURG, wie die ähnlichen von CUBE, WEIL, SCHNITZLER, TOBOLD, FRÄNKEL, STÖRK, BIEDERT u. a. konstruierten, gestatten sowohl die Inspiration komprimierter, als auch die Expiration in verdünnte Luft.

<sup>2)</sup> LANGE u. PIRCHER, *Wien. med. Presse*. 1876. Nr. 4.

die oft mit Chromsäure oder dichromsaurem Kalium zu thun haben bilden sich nicht selten an den Händen tief gehende und sehr schwer heilende Geschwüre. Das saure chromsaure Kalium wirkt in ganz ähnlicher Weise, wenngleich etwas schwächer, doch wird dasselbe gegenwärtig in der Therapie kaum mehr angewendet; früher hat man es sogar gegen Syphilis und als Brechmittel benutzt. Wenn in den Magen eingeführt rufen bereits kleine Mengen (0,03 Grm) heftige Schmerzen und Erbrechen, größere Dosen Gastroenteritis und Nephritis hervor. Einige gelegentliche Vergiftungen mit dem Salze sind in der Litteratur beschrieben worden.<sup>1)</sup> Ob auch hier die ätzende Wirkung in erster Linie auf einer oxydierenden beruht, läßt sich nicht ganz sicher angeben. Jedenfalls scheint der größte Teil des Salzes als solches resorbiert und im Harn ausgeschieden zu werden.

Zum Zweck der antiseptischen Wirkung wird von den genannten Substanzen zunächst das übermangansaure Kalium verwendet: hier ist die oxydierende Wirkung eine sehr prompte, indem das Salz in Berührung mit organischen Substanzen sofort reduziert wird. Aus diesem Grunde eignet es sich aber auch wenig für die innere Anwendung noch für Verbände<sup>2)</sup>, weil die Wirkung eine sofortige und zu kurz dauernde ist. Dagegen ist es gut anwendbar als Desinfiziens und Desodorans in kleinerem Maßstabe, namentlich für Wund- und Gurgelwässer bei Anginen verschiedener Art, ferner bei Phagedaena, bei Carcinoma uteri, zur Nasendouchen bei syphilitischen-Rachenaffektionen, zu Darmirrigationen bei Cholera nostras, zu Inhalationen bei Lungengangrän, zur Spülung bei Pyothorax u. s. w. Im allgemeinen ist die Wirkung eine sehr rasche und doch nicht zu heftige. Nach den Untersuchungen von *de la Croix*<sup>3)</sup> genügt eine Lösung des Salzes im Verhältnis 1:150, um entwickelte Bakterien zu töten und die Fortpflanzung derartiger Organismen zu verhindern. In sehr bedeutender Verdünnung macht nach den Beobachtungen von *Wernitz*<sup>4)</sup> das übermangansaure Kalium bereits gewisse Fermente, z. B. das Emulgin, Pepsin u. s. w. unwirksam. Jedoch steht der Anwendung dieses Salzes als Desinfiziens im größeren Maßstabe sein relativ hoher Preis entgegen. *De Lacerda* empfiehlt das Kaliumpermanganat neuerdings als Gegenmittel gegen das Schlangengift.

Weit wichtiger in therapeutischer Hinsicht ist ein anderes Salz, das chlorsaure Kalium, in bezug auf dessen Wirkungsweise wir aber durchaus nicht so im klaren sind. Die Frage,

<sup>1)</sup> Vergl. *Schmidt's Jahrbücher*. 1880. Nr. 1 u. 1881. Nr. 2. — In experimenteller Hinsicht vergleiche: GERGENS, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 148.

<sup>2)</sup> Vergl. BILLROTH, *Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacter. sept.* Berlin 1874. p. 235.

<sup>3)</sup> J. DE LA CROIX, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 175. — Vergl. STERNBERG, *Nat. Board of health Bullet.* 1881. III. Nr. 4. (Versuche mit sehr verschiedenen Antiseptics gegen septicämisches Gift.)

<sup>4)</sup> J. WERNITZ, *Über die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente.* Diss. Dorpat 1881.

tischen Kabinetten namentlich auch die Ausatmung in verdünnte Luft verbunden (*Waldenburg*<sup>1)</sup>. *Lange* u. *Pircher*<sup>2)</sup>). Es ist wohl zu verstehen, daß eine bessere Ventilation der Reserveluft und eine Retraktion der emphysematös erweiterten Lunge, die schließlich bleibend werden kann, sich auf diese Weise unter Umständen erzielen läßt. Auch mit einer mechanischen Kompression des Thorax hat man das Verfahren zu kombinieren versucht (*Gerhardt*). Mit der Einatmung komprimierter Luft muß man hier vorsichtiger sein, weil dadurch die Erweiterung der Lunge wieder begünstigt werden kann.

Abgesehen vom Emphysem hat man das Verfahren der „pneumatischen Behandlung“ namentlich bei Bronchialkatarrhen, Asthma, interstitieller Pneumonie, Hyperämie, Ödem und Atelektase der Lungen, sowie bei Herzklappenfehlern nicht ohne Erfolg angewendet. Auch für die Therapie der Fettsucht hat man diese Art der Behandlung in Vorschlag gebracht (*Sandahl*). Es kann nach den bisher vorliegenden Erfahrungen keinem Zweifel unterliegen, daß durch das pneumatische Verfahren verschiedene Veränderungen der Körperfunktionen, namentlich der Respiration und Zirkulation hervorgebracht werden, die sich auch zu therapeutischen Zwecken verwerten lassen, wenn auch der Zusammenhang zwischen der Funktionsveränderung und dem therapeutischen Effekt sich noch nicht in allen Fällen klar übersehen läßt.

Die übrigen Substanzen, welche wir in dieser Gruppe vereinigt haben, sind, wie schon bemerkt wurde, dadurch charakterisiert, daß sie an die Körperbestandteile, wo sie auch mit ihnen zusammentreffen, leicht Sauerstoff abgeben und dadurch selbst reduziert werden, während die organischen Teile eine völlige Zerstörung erleiden. Aus diesem Grunde können die betreffenden Stoffe einmal als Ätzmittel dienen, dann aber auch, indem sie am Orte ihrer Applikation Produkte von Fäulnis, Gärungen u. s. w. zerstören, als sogenannte antiseptische Mittel. Als Ätzmittel wirkt von jenen Substanzen wohl die Chromsäure am stärksten, bei welcher außer der oxydierenden Wirkung noch die stark saure Beschaffenheit in Frage kommt. Bei der großen Anzahl von Ätzmitteln, welche wir besitzen, bedient man sich ihrer übrigens nicht gerade sehr häufig: sie wird z. B. bei Condylomen, Muttermundgeschwüren, bei Neubildungen im Larynx, hyperplastischen Rachenkatarrhen, selbst bei Krupp angewendet (*Lewin*). Man behauptet, daß sie weniger Schmerzen verursache als andere Ätzmittel, doch kann die Wirkung leicht sehr heftig werden, so daß einige Vorsicht geboten ist. Bei Personen,

<sup>1)</sup> Der Apparat von WALDENBURG, wie die ähnlichen von CUBE, WEIL, SCHNITZLER, TOBOLD, FRÄNKEL, STÖRK, BIEDERT u. a. konstruierten, gestatten sowohl die Inspiration komprimierter, als auch die Expiration in verdünnte Luft.

<sup>2)</sup> LANGE u. PIRCHER, *Wien. med. Presse*. 1876. Nr. 4.

die oft mit Chromsäure oder dichromsaurem Kalium zu thun haben. bilden sich nicht selten an den Händen tief gehende und sehr schwer heilende Geschwüre. Das saure chromsaure Kalium wirkt in ganz ähnlicher Weise, wenngleich etwas schwächer, doch wird dasselbe gegenwärtig in der Therapie kaum mehr angewendet; früher hat man es sogar gegen Syphilis und als Brechmittel benutzt. In den Magen eingeführt rufen bereits kleine Mengen (0,03 Grm.) heftige Schmerzen und Erbrechen, größere Dosen Gastroenteritis und Nephritis hervor. Einige gelegentliche Vergiftungen mit dem Salze sind in der Litteratur beschrieben worden.<sup>1)</sup> Ob auch hier die ätzende Wirkung in erster Linie auf einer oxydierenden beruht, läßt sich nicht ganz sicher angeben. Jedenfalls scheint der größte Teil des Salzes als solches resorbiert und im Harn ausgeschieden zu werden.

Zum Zweck der antiseptischen Wirkung wird von den genannten Substanzen zunächst das übermangansaure Kalium verwendet: hier ist die oxydierende Wirkung eine sehr prompte, indem das Salz in Berührung mit organischen Substanzen sofort reduziert wird. Aus diesem Grunde eignet es sich aber auch weder für die innere Anwendung noch für Verbände<sup>2)</sup>, weil die Wirkung eine sofortige und zu kurz dauernde ist. Dagegen ist es gut anwendbar als Desinfiziens und Desodorans in kleinerem Maßstabe, namentlich für Wund- und Gurgelwässer bei Anginen verschiedener Art, ferner bei Phagedaena, bei Carcinoma uteri, zur Nasendouche bei syphilitischen Rachenaffektionen, zu Darmirrigationen bei Cholera nostras, zu Inhalationen bei Lungengangrän, zur Spülung bei Pyothorax u. s. w. Im allgemeinen ist die Wirkung eine sehr rasche und doch nicht zu heftige. Nach den Untersuchungen von *de la Croix*<sup>3)</sup> genügt eine Lösung des Salzes im Verhältnis von 1 : 150, um entwickelte Bakterien zu töten und die Fortpflanzung derartiger Organismen zu verhindern. In sehr bedeutender Verdünnung macht nach den Beobachtungen von *Wernitz*<sup>4)</sup> das übermangansaure Kalium bereits gewisse Fermente, z. B. das Emulsin, Pepsin u. s. w. unwirksam. Jedoch steht der Anwendung dieses Salzes als Desinfiziens im größeren Maßstabe sein relativ hoher Preis entgegen. *De Lacerda* empfiehlt das Kaliumpermanganat neuerdings als Gegenmittel gegen das Schlangengift.

Weit wichtiger in therapeutischer Hinsicht ist ein anderes Salz, das chlorsaure Kalium, in bezug auf dessen Wirkungsweise wir aber durchaus nicht so im klaren sind. Die Frage, ob

<sup>1)</sup> Vergl. *Schmidt's Jahrbücher*. 1880. Nr. 1 u. 1881. Nr. 2. — In experimenteller Hinsicht vergleiche: GERGENS, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 148.

<sup>2)</sup> Vergl. BILLROTH, *Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacter. sept.* Berlin 1874. p. 235.

<sup>3)</sup> J. DE LA CROIX, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 175. — Vergl. auch STERNBERG, *Nat. Board of health Bullet.* 1881. III. Nr. 4. (Versuche mit sehr verschiedenen Antiseptics gegen septicämisches Gift.)

<sup>4)</sup> J. WERNITZ, *Über die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente.* Diss. Dorpat 1881.



**Präparate:**

**Kalium permanganicum**<sup>1)</sup> wird nur äußerlich, in konzentrierter Lösung (1:20—50) als schwaches Ätzmittel, als Waschmittel für die Hände, um Infektionen zu verhüten, sowie zu Darmirrigationen (*Mosler*) angewendet; in verdünnter Lösung ( $\frac{1}{10}$ —1%) zu Mund- und Gurgelwässern, Injektionen, Inhalationen, zur Nasendouche u. s. w. Zur Applikation auf Geschwüre kann man sich eines mit der Lösung getränkten Wattebäuschchens bedienen.

**Acidum chromicum.** Die Chromsäure wird ebenfalls nur äußerlich als Ätzmittel in Substanz oder in konzentrierter Lösung (1:5—20) mittels eines Glasstabes oder Asbestpinsels appliziert, zum Ätzen des Muttermundes auch in das Speculum eingegossen. — Das **Kalium bichromicum** wird praktisch so gut wie gar nicht mehr verwendet.

**Kalium chloricum** wird innerlich zu Grm. 0,5—0,6 p. dosi (bis 5,0 p. die) verordnet, und zwar nur in Lösung, da die feste Form schon der Explosionsfähigkeit wegen nicht zweckmäßig ist. Kindern gibt man Grm. 1,0—2,0 p. die, doch ist Vorsicht geboten, die Dosierung soll stets in der Apotheke geschehen, und das Mittel nie als Schachtelpulver verordnet werden. Äußerlich dient es zu Mund- und Gurgelwässern (1:20—50), Pinselungen (1:20) u. s. w.

℞ *Kalii chloric.* 15,0  
*Aq. destill.* 300,0  
*Aq. Amygd. amar.* 10,0  
 MDS. 2—3stdl. 1 Eßlöffel. (*Edlefsen*)

---

## II. Gruppe des Chlors.

1. Aqua chlorata, Aqua oxymuriatica, Chlorwasser.
2. Calcaria chlorata, Calcaria hypochlorosa, Chlorkalk, Bleichkalk.
3. Kalium (Natrium) hypochlorosum (KClO), unterchlorigsaures Kalium, Eau de Javelle (de Labarraque).
4. Bromum, Brom.
5. Jodum, Jod.
6. Acidum jodicum (HJO<sub>3</sub>), Jodsäure.
7. Jodoformium (CHJ<sub>3</sub>), Jodoform.

Nach dem Prototyp der freien Haloide, dem Chlor, bezeichnen wir diese Gruppe, unter welcher wir, wie bei der vorigen, auch alle diejenigen Substanzen vereinigen, aus denen die Haloide innerhalb des Organismus in Freiheit gesetzt werden. Daß letzteres bei allen oben aufgezählten Substanzen der Fall ist, unterliegt keinem Zweifel: dagegen mag hier von vornherein bemerkt sein, daß wir einzelne Stoffe dieser Gruppe nicht eingereiht haben, obgleich dieselben mit einem gewissen Schein des Rechts hierher gezählt werden könnten. Es sind das die Verbindungen des Jods und Broms mit Alkalien oder alkalischen Erden. In betreff des Jodkaliums z. B. spricht man in praxi stets von „Jodwirkung“, und es unterliegt auch

---

<sup>1)</sup> In diesen Abschnitten sind die offiziellen Präparate durch fetten Druck hervorgehoben.

keinem Zweifel, daß aus diesem Salze an bestimmten Orten im Organismus Jod abgespalten wird. Trotzdem darf es als wahrscheinlich betrachtet werden, daß für die praktisch-therapeutische Bedeutung des Jodkaliums in den meisten Fällen die Salzwirkung, also die Wirkung der ganzen Verbindung als solcher maßgebend ist. Was das Bromkalium anlangt, so ist hier die Frage, ob es unter Freiwerden von Brom im Organismus zersetzt werden kann, noch nicht mit gleicher Sicherheit entschieden. Wir werden beiden Salzen später wieder begegnen und dann auf die angedeuteten Fragen näher eingehen.

Im übrigen ist diese Gruppe ganz besonders geeignet den Unterschied zwischen pharmakologischer und chemischer Einteilung klar zu demonstrieren. Die Chlorwasserstoffsäure z. B., die im Organismus ganz unverändert bleibt, gehört durchaus nicht hierher, wohl aber die Jodwasserstoffsäure, die sich schon beim Stehen an der Luft durch beständige Jodabscheidung bräunt. Ebenso gehören z. B. das Chloroform und Bromoform in ein ganz anderes Kapitel, während das in Wasser ganz unlösliche, schön kristallisierende Jodoform im Organismus eigentümlicher Weise unter Freiwerden von Jod zersetzt wird und deshalb hierher zu rechnen ist. Solcher Beispiele ließen sich noch mehrere aufzählen.

Die drei Haloide, Chlor, Brom und Jod stimmen in ihren für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften so vielfach überein, daß sie eine ziemlich scharf charakterisierte Gruppe unter den Metalloiden bilden. Zunächst zeichnen sie sich alle, namentlich aber das Chlor, durch ihre große Neigung aus sich auch mit anderen Körpern als dem Sauerstoff, zu dem sie keine besonders große Affinität haben, zu verbinden, und zwar vorzugsweise mit dem Wasserstoff und den Metallen, welche Verbindungen oft mit größerer Energie vor sich gehen als beim Sauerstoff. So verbindet sich z. B. das Chlor schon bei gewöhnlicher Temperatur mit fein zerteiltem Kupfer, Wismut, Antimon u. s. w. unter Feuererscheinung, während der Sauerstoff dies unter gleichen Umständen nicht thut. Aber nicht bloß durch die Energie ihrer Verwandtschaft zeichnen sich jene Körper aus, sondern auch durch die große Zahl von Verbindungen, welche sie eingehen können. Besonders werden auch die organischen Körper mit sehr wenigen Ausnahmen durch Chlor verändert, während beim Brom und Jod die Verwandtschaft etwas kleiner ist. Die Einwirkung des Chlors auf die organischen Substanzen kann in verschiedener Weise geschehen: es entstehen gechlorte Körper, indem sich das Chlor zu der Verbindung addiert oder eine entsprechende Anzahl von H-Atomen ersetzt (substituiert). Ferner kann das Chlor oxydierend einwirken, indem es bei Gegenwart von Wasser sich mit dem Wasserstoff des letzteren verbindet, während der Sauerstoff in die organische Verbindung tritt, und endlich können komplizierte Moleküle zu einfacheren Atomkomplexen auch gespalten

werden. In ganz ähnlicher Weise wirkt das Chlor auf die Eiweisskörper ein, die dadurch koaguliert und schliesslich zersetzt, zerstört werden. Allerdings sind die dabei gebildeten Produkte im einzelnen noch nicht genügend bekannt. Die Wirkung des Jods und Broms ist eine ganz analoge, nur daß das Jod schwächer wirkt, während das Brom etwa in der Mitte steht.

Die Affinität des Jods zum Eiweiss, welche sogar grösser zu sein scheint als die zum Amylon, wurde zuerst von *Magendie*<sup>1)</sup> und von *Duroy*<sup>2)</sup> nachgewiesen. Nach den Untersuchungen von *Böhm* und *Berg*<sup>3)</sup> ist das Jodalbuminat eine sehr lockere Verbindung, die, wenn das Eiweiss alkalisch war, auch alkalisch reagiert und die durch Koagulation oder Dialyse leicht geschieden werden kann, wobei dann das Jod mit dem vorhandenen Alkali jodwasserstoff- und jodsaure Verbindungen bildet. Die letzteren erleiden dann zum Teil innerhalb des Organismus wieder weitere Veränderungen, indem sie nach der Angabe von *Binz*<sup>4)</sup> in Berührung mit dem Protoplasma (bei Gegenwart von Kohlensäure?) reduziert werden, so daß wieder Jod in Freiheit gesetzt wird. Ob das freie Jod jedoch innerhalb des Organismus vollständig in Jodalkali verwandelt wird, ist noch keineswegs als entschieden zu betrachten; es sprechen vielmehr dagegen so manche Thatsachen.

Die für die Wirkungen massgebenden Eigenschaften der freien Haloide sind demnach: die bedeutende Affinität zu anderen Körpern und die energische Einwirkung auf organische Substanzen aller Art, namentlich auf die Eiweisskörper, wodurch sie auch auf alle eiweisshaltigen Körperbestandteile, auf das Protoplasma und das Gewebe in toto einwirken müssen. Es ergeben sich daraus zunächst eine desodorierende, desinfizierende und antiseptische Wirkung und sodann eine Lokalwirkung auf die Applikationsstelle, die wir als ätzende bezeichnen und deren Intensität natürlich je nach dem angewendeten Präparate, dem Orte u. s. w. verschieden ist. Ist die Ätzwirkung eine schwache und nur auf die oberflächlichsten Schichten des Gewebes beschränkt, so nennen wir sie eine adstringierende.

Wegen seiner grossen Affinität benutzt man namentlich das Chlor häufig, um unangenehme und schädliche Stoffe, welche auf andere Weise nicht entfernt werden können, zu zersetzen und dadurch unschädlich zu machen. In den Krankenzimmern sind vielfache Veranlassungen zur Schwefelwasserstoffentwicklung gegeben, z. B. durch Fäces, Geschwüre u. s. w., so daß dieses Gas eine Hauptursache des üblen Geruchs in Krankenzimmern bildet. Durch Chlor wird der Schwefelwasserstoff zersetzt in Salzsäure und freien Schwefel. Man

<sup>1)</sup> MAGENDIE, *L'Union médic.* 1852.

<sup>2)</sup> DUROY, ebenda. 1854.

<sup>3)</sup> BÖHM, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* V. p. 329.

<sup>4)</sup> BINZ, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* VIII. p. 309. u. XIII. p. 113.

hat daher sogar den Vorschlag gemacht, bei Vergiftungen mit Schwefelwasserstoff (oder Blausäure) Chlorgas einatmen zu lassen, allein diese Inhalationen sind wegen der Gefahr eines Glottis-Krampfes viel zu bedenklich. Eine andere meist gleichzeitig vorhandene Ursache übler Gerüche ist das Ammoniak, welches mit Chlor oder mit der entstandenen Salzsäure Salmiak bildet und sich als solcher allmählich abscheidet. Natürlich ist die Anwendung des Chlors nur dann zweckmäßig, wenn man gehindert ist, die verunreinigte Luft durch frische zu verdrängen.

Aber nicht in allen Fällen geht die Einwirkung des Chlors so rasch und leicht von statten, wie beim Schwefelwasserstoff oder Ammoniak, häufig ist es, um organische Stoffe zu verändern, nötig dieselben längere Zeit einer konzentrierten Chlorgasatmosphäre, bisweilen selbst unter Mitwirkung von direktem Sonnenlicht oder erhöhter Wärme, auszusetzen. Aus diesem Grunde sind wir auch bei Stoffen, deren chemische Natur uns unbekannt ist, nicht im stande mit Wahrscheinlichkeit im voraus zu bestimmen, ob dieselben durch das von uns angewandte Chlor leicht zersetzt werden können. Das ist bei vielen anderen übelriechenden Stoffen, z. B. Kohlenwasserstoffen, der Fall, welche der Einwirkung des Chlors stärker widerstehen, so daß sie oft nur für unser Geruchsorgan verdeckt werden. Noch mehr gilt dies von solchen Stoffen, welche als Verbreiter von Krankheiten dienen können. Sie sind uns bis auf sehr wenige Ausnahmen noch gänzlich unbekannt, bei den meisten wissen wir gar nicht einmal, ob wir es mit einzelnen chemischen Agenzien oder mit organisierten Körpern zu thun haben, ja in vielen Fällen können wir die Existenz solcher Ansteckungstoffe nicht einmal schlagend beweisen und können somit leicht in den Fall kommen mit Chlorräucherungen gegen einen Feind zu kämpfen, der gar nicht vorhanden ist.

Allerdings geht aus den Untersuchungen von *Bucholtz*, *de la Croix*, *Werncke* u. a. hervor, daß die freien Haloide unter gewissen Bedingungen die Fortpflanzungsfähigkeit niederer Organismen aufzuheben und diese auch selbst zu töten im stande sind; ebenso machen sie nach den Beobachtungen von *Wernitz* und von *Meyer*<sup>1)</sup> auch gewisse Fermente unwirksam, was ja leicht verständlich ist. Allein wir dürfen nicht vergessen, daß wir innerhalb des Körpers niedere Organismen, Infektionsstoffe u. dgl. durch Chlor nicht leichter zu zerstören im stande sind als die Schleimhautbestandteile. Wir können deshalb auch in den Magen und Darm nur relativ kleine Chlormengen einführen, die in der angedeuteten Richtung ganz unwirksam sind. Man hat früher den Abdominaltyphus ganz allgemein mit Aqua Chlori zu behandeln versucht, und noch heutzutage gilt das Jod, namentlich in Form des Jod-Jodkaliums, vielfach

<sup>1)</sup> HERMANN MEYER, *Über das Milchsäureferment und sein Verhalten gegen Antiseptica*. Diss. Dorpat 1880.

geradezu als Specificum gegen diese Infektionskrankheit<sup>1)</sup>, ebenso hat man die innerliche Darreichung von Chlor, Jod und Brom gegen die Folgen von Schlangenbissen empfohlen; allein für alle diese Fälle gilt das oben Gesagte. Bis jetzt ist uns überhaupt keine einzige Krankheit bekannt, bei welcher wir die ansteckenden Stoffe in oder auf dem Organismus durch die Einwirkung von Chlor ohne Nachteile für den Kranken zerstören könnten. So konnten auch die vielfach gemachten Versuche, die Ansteckung in Krankenzimmern durch Chlorräucherungen zu verhüten, nicht zu dem erwünschten Ziele führen. Auf leblose Gegenstände dürfen wir das Chlor allerdings energischer einwirken lassen, allein viele derselben werden dadurch so verändert, daß sie ihre Brauchbarkeit verlieren. Deshalb zieht man, um leblose Gegenstände von den ihnen anhaftenden Ansteckungstoffen zu befreien, häufig dem Chlor andere Mittel, z. B. die Anwendung hoher Wärmegrade vor.

Will man das Chlor zur Zerstörung von Schwefelwasserstoff und anderen übelriechenden Gasen benutzen, so bedient man sich am zweckmäßigsten des Chlorkalks, von welchem man etwa 10—20 Gramm auf einem flachen Gefäße in dem Krankenzimmer aufstellt, so daß sich nur ein schwacher Chlorgeruch durch dasselbe verbreitet. Durch die Kohlensäure der atmosphärischen Luft erleidet der Chlorkalk eine allmähliche Zersetzung, so daß das Chlor frei wird. Will man eine raschere Chlorentwicklung haben, z. B. bei Leichenöffnungen, so übergießt man den Chlorkalk entweder mit Essig oder mit einer stärkeren Säure, z. B. Salzsäure oder Schwefelsäure. Früher entwickelte man auch nach *Guyton-Morveaus* Vorschrift zum Zwecke von Räucherungen das Chlor aus einer Mischung von Kochsalz, Braunstein und Schwefelsäure oder durch gelindes Erwärmen einer Mischung von 1 Teil Braunstein und 3 Teilen gewöhnlicher Salzsäure.

Ebenso wie das Chlor könnte man auch das Brom<sup>2)</sup> und Jod zur Zerstörung übler Gerüche benutzen, doch geschieht dies für gewöhnlich nicht, da die Anwendung des Chlors ungleich billiger ist, als die der genannten Stoffe.

Nach der bezeichneten Richtung hin können wir also die desinfizierende, antiseptische Eigenschaft des Chlors verwenden: auch zur Desinfektion bei Diphtheritis, Noma, Angina scarlatinosa; zur Inhalation bei Lungengangrän u. s. w. hat man sich des Chlors oder Chlorkalks, bisweilen auch des Broms in Form von Brom-Bromkalium bedient. Ebenso wurde das Jod bei Rotz, Milzbrand, Dysenterie und anderen Infektionskrankheiten lokal und intern anzuwenden versucht. Eine antipyretische Wirkung, die Fähigkeit die Temperatur, namentlich bei septischen Fiebern, herabzusetzen,

<sup>1)</sup> Vergl. V. WILLEBRAND, *Virch. Archiv.* Bd. XXXIII. p. 517. — MAGONTY, *nouv. trait. de la fièvre typh.* Paris 1859. — SAUER, *Schmidts Jahrb.* Bd. XXVIII. p. 150. Bd. XXXVIII. p. 350. Bd. CXVII. p. 112.

<sup>2)</sup> Über die Anwendung des Bromdampfes als Desinfiziens vergl. WERNICH, *Med. Cbl.* 1882. Nr. 11.

ist bisher nur von der Jodsäure und deren Salzen beobachtet worden. Nach den Untersuchungen von *Binz*<sup>1)</sup> wirken bereits Dosen, welche sonst den Organismus nicht weiter schädigen, bei fauligen Fiebern energisch temperaturvermindernd ein, weshalb *Binz* auch das jodsaure Natrium zur praktischen Anwendung empfiehlt. Die Wirkung dieser Substanz ist aber insofern eine kompliziertere, als sie nicht nur Jod, sondern auch Sauerstoff im Organismus abgibt, in letzterer Hinsicht sich demnach auch an die vorige Gruppe anschliesst.

Sehr wichtig in praktischer Hinsicht ist die lokal ätzende Wirkung der freien Haloide, die natürlich, wie bei allen Ätzmitteln, unter verschiedenen Umständen von verschiedener Intensität ist. Von den Körperbestandteilen werden z. B. die eiweißartigen leichter als der Hornstoff durch Chlor, Brom oder Jod verändert. Kommen daher jene Substanzen auf die äussere Haut, so bietet ihnen die schwer veränderliche Epidermis einigen Widerstand, beim längeren Verweilen durchdringen sie jedoch dieselbe und wirken auf die darunter liegenden Teile ein. Die Folgen dieser Einwirkung sind sich nicht in allen Fällen gleich. Das Chlor, dessen Kochpunkt schon bei einer sehr niederen Temperatur liegt, kann gewöhnlich nur in Gasform wirken. In konzentrierter, tropfbarflüssiger Form würde es gleich einem glühenden Eisen alle organischen Körperteile mit denen es in Berührung käme, zerstören. Das Brom, welches erst bei 47° C. siedet, lässt sich leicht in tropfbarflüssiger Form anwenden. Haare und Epidermis werden in kurzer Zeit dadurch zerstört, so wie die unter derselben liegenden Teile. Infolge davon entsteht in der Umgebung der zerstörten Hautstelle eine heftige Entzündung, welche später in Geschwürsbildung übergeht. Man hat das flüssige, mit Chlor gesättigte Brom bisweilen in Pastenform mit Pulv. *Liquiritiae* (*Pasta Landolfi*) als Ätzmittel bei Krebsgeschwüren angewendet. Auch eine Paste aus 5 Tln. Chlorbrom, 3 Tln. Chlorzink und 1 Tl. Chlorantimon mit Pulv. *Liquiritiae* wurde zu diesem Zwecke benutzt, und neuerdings auch die Anwendung einer alkoholischen Bromlösung (1:5) bei *Carcinoma uteri*<sup>2)</sup> als ätzendes und desinfizierendes Mittel empfohlen (*Routh* und *Wynn Williams*). Im letzteren Falle sucht man die gesunden Teile durch Bestreichen mit einer Sodalösung vor der Einwirkung zu schützen.

Das eben erwähnte Antimonchlorür (*Butyr. antimon.*) ist ein sehr heftig wirkendes Ätzmittel, wie wir denn überhaupt die Beobachtung machen, daß unter den Salzen der schweren Metalle die löslichen Chloride am stärksten lokal ätzend einwirken. Das ist z. B. beim Eisen-, Zink- und Quecksilberchlorid, denen wir bei den betreffenden Metallen begegnen werden, der Fall. Das Chlor spielt also bei der Wirkung dieser Verbindungen wohl jedenfalls eine Rolle, indem es zur Bildung gechlorter Produkte u. s. w. Veranlassung gibt.

<sup>1)</sup> BINZ, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 125.

<sup>2)</sup> Vergl. auch NOVARO, *giornale della R. Accadem. di Med. di Torino.* A<sub>9</sub> 40. 1877. Vol. II. Nr. 9.



In gasförmigem Zustande wirken Chlor und Brom ungleich schwächer ein, jedoch immer dem Grade der Konzentration entsprechend. Nach kurzer Dauer der Einwirkung folgt ein leichtes, prickelndes Schmerzgefühl, bei etwas längerer Brennen und Hyperämie der Haut, wohl auch der Ausbruch kleiner Knötchen, und bei noch längerer selbst eine exsudative Entzündung. Das Jod, welches bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, wird durch diesen Umstand in seiner Wirkung geschwächt. Dies gleicht sich jedoch dadurch wieder einigermaßen aus, daß es weit weniger flüchtig ist als die beiden anderen Stoffe, so daß es längere Zeit einwirken kann als dieselben. Reibt man es in die Haut ein, so färbt sich dieselbe braungelb, es zeigt sich das Gefühl erhöhter Wärme und je nach der Empfindlichkeit der Haut früher oder später eine Hyperämie, verbunden mit dem Ausbruch juckender oder brennender Knötchen von der Größe eines Hirsekorns. Durch wiederholtes Einreiben kann auch die Hyperämie bis zur exsudativen Entzündung gesteigert werden. Nach einiger Zeit stößt sich dann die Epidermis ab.

Man benutzte bisweilen das Chlor, um durch das vermehrte Wärmegefühl das Jucken, welches bei manchen chronischen Hautkrankheiten, z. B. Prurigo, sehr lästig ist, zu vermindern. Man ließ zu diesem Zwecke entweder gasförmiges Chlor auf die Haut einwirken oder man machte Waschungen oder Lokalbäder von Chlorwasser. Bei Leberkrankheiten, bei Infiltrationen der Milz, der Gekrösdrüsen, bei Syphilis u. s. w. machte man auch warme Fußbäder oder Kniebäder, denen man Königswasser zusetzte. Wenn derartige Bäder wirklich genützt haben, so ist kaum anzunehmen, daß nicht durch andere hautrötende Mittel in Verbindung mit gewöhnlichen Fußbädern derselbe Nutzen hätte erreicht werden können. Dabei sind die sich aus jenen Fußbädern entwickelnden Dämpfe sehr lästig für die Respirationsorgane.

Das Brom ist bis jetzt nur selten angewendet worden, um eine Hautrötung hervorzubringen, und besitzt auch keine Vorzüge vor dem Chlor.

Sehr häufig bedient man sich des Jods in Form der Tinktur oder der *Lugolschen* (Jod-Jodkalium-) Lösung zur Erzeugung eines gelinden Hautreizes, der ersten Grade der Entzündung, und zwar entweder um lokal auf irgend eine Hautstelle oder um auf entfernter gelegene Teile einzuwirken. Ganz besonders sucht man durch diese Anwendung die Resorption von Exsudaten und anderen Krankheitsprodukten herbeizuführen, z. B. bei chronischen exsudativen Entzündungen aller Art, namentlich auch sogenannten hyperplastischen Katarrhen, bei Muskel- und Gelenkrheumatismen, Drüsengeschwülsten, Erysipelas u. s. w. In welcher Weise derartige lokale Hautreize überhaupt eine Wirkung auf entferntere Teile ausüben können, davon haben wir oben (pg. 28f.) bereits gesprochen. Das Jod wird von der gesunden Haut aus, wenn über-

haupt, jedenfalls nur in sehr geringer Menge resorbiert<sup>1)</sup>, ein kleiner Teil kann sich verflüchtigen und durch die Luftwege in das Blut übergehen. In welcher Weise es sich dort verhält, darauf kommen wir später näher zurück. Die Resorption des Jods kann wohl zum Teil in Form von Jodalbuminaten, zum Teil von Jodalkalien geschehen, auf deren Wirkungen wir bei Besprechung des Jodkaliums eingehen werden.

Nicht selten appliziert man Jodlösungen auch auf kranke Hautstellen und Geschwüre, wobei natürlich die Einwirkung eine heftigere ist, so daß man das Jod auch als oberflächlich wirkendes Ätzmittel gebrauchen kann, z. B. bei Condylomen, syphilitischen Geschwüren, Lupus, ferner zur Koagulation der Variola-Pusteln, auch bei gewissen Hautkrankheiten u. s. w. Um die Wirkung etwas zu verstärken, sucht man durch Bedecken der mit Jodtinktur bestrichenen Hautstelle mit Wachstaffet die rasche Verdunstung des Weingeistes und des Jods zu verhindern. Sehr oft hat man sich auch der Jodtinktur bedient, um nach der Paracentese der Hydrocele eine adhäsive Entzündung der Tunica vaginalis des Hodens hervorzurufen. Gewöhnlich verdünnt man hier die Jodtinktur mit 1—3 Teilen Wasser und setzt noch etwas Jodkalium (die doppelte Gewichtsmenge des in der Tinktur enthaltenen Jods) hinzu, um die Ausscheidung des Jods durch den Wasserzusatz zu verhindern, oder man bedient sich auch wässriger Jod-Jodkaliumlösungen. Ebenso hat man sich nach der Operation des Pyothorax der Jodinjektionen bedient, ja selbst zu parenchymatösen Injektionen, z. B. in Drüsengeschwülste, Jodlösungen anzuwenden versucht.

Appliziert man die freien Haloide auf andere Applikationsstellen, z. B. auf die Schleimhäute, so üben sie natürlich auch hier ihre lokale Wirkung aus, und die Folgen der letzteren, die zu beobachtenden Erscheinungen, sind verschieden je nach dem Orte der Einwirkung. Natürlich ist die Intensität der Wirkung da, wo die schützende Epidermis fehlt, eine viel heftigere. Aus diesem Grunde ist z. B. auch die Injektion von Jodlösungen in die Uterushöhle bei chronischer Endometritis<sup>2)</sup> immer ein etwas bedenklicher Eingriff. Infolge ihrer Flüchtigkeit gelangen die Haloide leicht in Gas- oder Dampfform in die Luftwege, wo sie nun die Schleimhautbestandteile energisch angreifen. Sind die Mengen nur klein, so tritt Hustenreiz und vermehrter Schleimauswurf ein. Von der früher bisweilen versuchten Anwendung dieser Inhalationen zu therapeutischen Zwecken ist man mit Recht ganz zurückgekommen, da eine bestehende entzündliche Affektion der Respirationsorgane, z. B. bei chronischen Katarrhen, Phthisis u. s. w. durch die Einwirkung jener Dämpfe nur gesteigert werden muß.

<sup>1)</sup> Vergl. BRAUNE, *De cutis facultate jodum resorbendi*. Diss. Leipzig. 1856. — Nach JAMBASCH (cf. *Schmidt's Jahrb.* 1881. Nr. 4) soll allerdings infolge von Jodeinpinselung bisweilen Albuminurie auftreten.

<sup>2)</sup> Vergl. NOTT, *Americ. Journ. of Obstetr.* Bd. III. p. 36.

Wird das Chlor, Brom und Jod in etwas gröfserer Menge eingeatmet, so entstehen heftige Hustenanfälle und es folgt ein stärkerer Katarrh, ja die Affektion der Bronchialschleimhaut kann sich bis zur Bronchitis steigern, so dafs selbst Blut ausgeworfen wird. Hat jemand eines jener Gase in zu grofser Menge eingeatmet, so bringt man ihn so schnell als möglich in die freie Luft und sorgt, sobald durch sie das Gas ausgetrieben ist, durch Einatmen von Wasserdampf u. s. w. dafür, dafs die nachfolgende Bronchitis so viel als möglich vermindert werde. Durch Einatmen von Schwefelwasserstoff, Ammoniak u. s. w. kann allerdings das in den Bronchien befindliche Gas schnell gebunden werden, doch können diese Gase selbst wieder nachteilig wirken; dagegen scheinen Chloroform-inhalationen bisweilen von Nutzen gewesen zu sein.

Der starke Geruch, welchen Chlor, Brom und Jod besitzen, ist den meisten Personen unangenehm, und zwar ist derselbe am unangenehmsten bei dem am wenigsten flüchtigen Jod. Verweilt man in einer mit Jodgas geschwängerten Atmosphäre, so treten nach einiger Zeit Kopfschmerzen ein, die, wenn man nicht bald den Raum verläfst, sich immer mehr steigern, so dafs endlich Schwindel, Ohnmachten und förmliche Betäubung entstehen (Jodrausch, Ivresse jodique *Lugol*). Wir werden unten sehen, dafs es sich nach neueren Untersuchungen beim Zustandekommen dieser Erscheinungen wohl nicht nur um eine Folge des unangenehmen Geruchs, eine Reflexwirkung handelt, sondern dafs wahrscheinlich auch eine direkte narkotische Wirkung, welche die Haloide auf die Gehirnzentren ausüben, dabei beteiligt ist.

Ganz analoge Veränderungen wie auf der Schleimhaut der Luftwege bringen die Haloide auch auf der des Verdauungstraktus hervor. Im Munde veranlassen sie einen unangenehmen, stechend-herben Geschmack und eine reflektorische Vermehrung der Salivation. Von der Anwendung des Chlorwassers, Chlorkalks und Broms als desinfizierende Mittel bei gewissen Erkrankungen der Mund- und Rachenschleimhaut haben wir oben bereits gesprochen.

Im Magen bemerken wir nach der Einwirkung kleiner Mengen jener Stoffe ein vermehrtes Wärmegefühl und einen leichten Schmerz, der uns jedoch meist nur als Hunger erscheint. Auch hier entsprechen die Folgen der Energie der Verwandtschaft und der Quantität des einwirkenden Stoffes. Kommen gröfsere Mengen zur Wirkung, so können sich die Folgen bis zur Gastroenteritis steigern. Am leichtesten würde dies durch das Brom geschehen, welches am leichtesten in konzentrierter Form wirken kann, am wenigsten leicht durch das Jod. Da die gewöhnlich für den innerlichen Gebrauch benutzte Jodtinktur in Berührung mit gröfsen Wassermengen, also auch im Munde und Magen, sich zersetzt und das in fester Form ausgeschiedene Jod in den Flüssigkeiten dieser Teile in nicht viel gröfserer Menge löslich ist als in reinem Wasser, so kann es

auch nicht sehr heftig auf den Magen einwirken. Daher wurden auch mehrfach Fälle beobachtet, wo durch Versehen u. s. w. ziemlich bedeutende Mengen von Jodtinktur in den Magen gelangten, ohne daß eine tödliche Gastroenteritis darnach erfolgte. Wohl aber tritt bisweilen Geschwürsbildung auf der Magenschleimhaut ein.

Bei Vergiftungen durch einen dieser Stoffe würde man den selben durch reichliches Trinken von Wasser, Milch oder schleimigen Getränken zu verdünnen und dann durch Erbrechen zu entfernen oder man würde ihn durch alkalische (Magnesia, Seifenwasser u. s. w.) oder eiweißartige Stoffe (Eiweiß, Milch u. s. w.) zu binden suchen. Bei Vergiftungen durch Jod würde auch der reichliche Genuß stärke- oder mehlhaltiger Substanzen nützlich sein.

Von Interesse ist auch die Thatsache, daß das Jod, wenn es an irgend einer anderen Stelle in größeren Mengen in den Körper gebracht wird, besonders durch den Magen wieder ausgeschieden wird, wobei es dann natürlich lokale Erscheinungen, namentlich Erbrechen hervorruft. Diese Thatsache wurde schon von *Rose*<sup>1)</sup> beobachtet und von *Binz*<sup>2)</sup> bestätigt, während sich *Böhm*<sup>3)</sup> bei seinen Versuchstieren nicht davon überzeugen konnte. Dem gegenüber erscheint es auffallend, daß man gerade bei hartnäckigem Erbrechen, wie es in der Schwangerschaft, bei Magengeschwür, Hysterie, Nierenerkrankungen u. s. w. vorkommt, nicht selten einen günstigen Erfolg nach dem Gebrauche der *Lugolschen* Lösung oder der Jodtinktur beobachtet hat.

Zur innerlichen Anwendung wurde das Jod ferner bei Vergiftungen mit gewissen Alkaloiden, namentlich Atropin, Strychnin, Akonitin u. s. w. empfohlen, indem man sich darauf stützte, daß das Jod mit denselben unlösliche Verbindungen eingehe.<sup>4)</sup> Da sich jedoch derartige Verbindungen im Magen jedenfalls langsam wie auflösen<sup>5)</sup>, so muß in solchen Fällen für eine schnelle Entleerung des Magen- und Darminhalts durchaus Sorge getragen werden. Anderweitige Empfehlungen für die innerliche Anwendung der Jodtinktur, z. B. bei Diabetes mellitus, Arthritis deformans u. s. w., stehen ganz vereinzelt da.

Zu therapeutischen Zwecken kann man natürlich immer kleine Mengen der freien Haloide in den Magen bringen; in größeren Dosen rufen sie, wie schon oben bemerkt, Gastroenteritis hervor. Gelangen kleine Mengen von Jod in den Magen, so veranlassen sie hier ebenso wie das Chlor durch ihre Einwirkung auf die Magenschleimhaut

<sup>1)</sup> ROSE, *Virch. Arch.* Bd. XXXV. p. 12.

<sup>2)</sup> BINZ, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 125.

<sup>3)</sup> BÖHM, ebenda. Bd. V. p. 329. — B. ist der Ansicht, daß die Giftigkeit des Jods von Einzelnen, besonders von TROUSSEAU u. PIDOUX (*Traité de Thérap.* 1875. I. p. 125) übertrieben worden sei; er konnte auch die von ROSE behauptete Einwirkung desselben auf den Puls und Blutdruck nicht konstatieren.

<sup>4)</sup> Vergl. SINOGOWITZ, *Med. Zeitung d. Ver. in Preussen.* 1854. p. 70. — TULLER, *Lancet.* 1868, 4. Apr. — BENNET, *Lancet.* 1859. 18. Oktob.

<sup>5)</sup> Vergl. DARBY, *Pharmaceut. Journ.* 1868. p. 435.

schleimhaut ein Gefühl von vermehrter Wärme und einen leichten Schmerz. Kehrt jene lokale Einwirkung jedoch häufiger wieder, so tritt eine dauernde Veränderung der Magenschleimhaut ein, infolgedessen die Verdauung gestört wird und der Appetit schwindet. Die Magengegend und selbst der ganze Unterleib werden schmerzhaft, die Stuhlausleerungen werden weich, und es stellen sich endlich wässerige Durchfälle ein. Da beim jedesmaligen Einnehmen der Jodtinktur ein Teil des durch den Speichel ausgeschiedenen Jods im Munde zurückbleibt, so entsteht ein reichlicher Zufluß von Speichel und der mit dem Atem in die Luftwege gelangte Joddampf ruft dort allmählich einen chronischen Katarrh hervor (Jodschnupfen etc.). Ebenso treten bei längerem Jodgebrauche bisweilen Hautexantheme auf. Auf die Frage nach den Ursachen der letzteren werden wir bei Besprechung des Jodkaliums zurückkommen. Durch die bezeichneten mannigfachen Störungen wird auch die Ernährung des ganzen Körpers herabgesetzt, und es können sich so sehr verschiedenartige Erscheinungen einstellen, besonders wenn trotz der bestehenden Veränderungen der Gebrauch des Jods immer noch fortgesetzt wird.

Aus dem nämlichen Grunde ist es auch nicht zweckmäßig, in den Fällen, für welche die Anwendung der Jodalkalien indiziert ist, sich statt der letzteren des freien Jods zu bedienen; denn wenn die ersteren auch durchaus nicht indifferent für die Magenschleimhaut sind, so ist doch im letzteren Falle die Gefahr einer für den Patienten höchst nachteiligen Indigestion noch eine weit näher liegende.

Man hat früher ziemlich allgemein angenommen, daß die freien Haloide im unveränderten Zustande nur auf die Applikationsstelle, nicht auf entferntere Organe einwirken können, da dieselben, wie man schloß, zunächst sich energisch mit dem Eiweiß vereinigen und sodann allmählich durch Alkalien in die entsprechenden Haloidsalze übergeführt werden. Dies ist nun nach neueren Untersuchungen nicht richtig: das Jod kann nicht vollständig in Jodalkali übergeführt werden, weil letzteres anders wirkt als ersteres und weil das Jod zum Teil in organischen, jodhaltigen Verbindungen durch den Harn ausgeschieden wird. Letztere sind wahrscheinlich aus der Zersetzung des Jodaluminats im Organismus hervorgegangen. Was das Chlor anlangt, so hatte schon *Cameron* angegeben, daß bei einer Vergiftung mit dem Gase ein auffallender Chlorgeruch in der Schädelhöhle zu bemerken sei, und *Wallace* wollte sogar beobachtet haben, daß der Harn nach Einführung größerer Chlormengen bleichend auf Pflanzenfarben einwirke. Neuerdings hat nun *Binz*<sup>1)</sup> eine Reihe von Untersuchungen über die Wirkung der freien Haloide angestellt und dabei konstatiert, daß sämtliche freien Haloide und überhaupt alle zu dieser Gruppe gehörigen Substanzen eine narkotische Wirkung

<sup>1)</sup> *Binz*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 118, 189.



hervorrufen, indem sie gewisse im Gehirn u. s. w. gelegene Nervenzentren direkt lähmen. Für die Todesursache hält *Binz* eine Lähmung des Respirationszentrums, nicht etwa, wie *Falk* <sup>1)</sup> angenommen hatte, eine Herzlähmung. Diese narkotische Wirkung zeigt sich auch nach der Einführung aller der Substanzen, aus denen sich im Organismus freies Jod u. s. w. entwickelt; nach der Ansicht von *Binz* ist sie auch mit Ursache der durch die Einatmung von Joddämpfen u. s. w. bedingten Betäubung.

*Binz* stellte nun vorzugsweise Versuche in betreff der Resorption des freien Chlors an und beobachtete, daß es, ohne sich schnell und vollständig in Chlornatrium zu verwandeln, als solches oder in Form der ganz analog wirkenden unterchlorigen Säure vermittelst der Lymphe und des Blutes in innere Organe vordringt, was sich ganz besonders im Gehirn wahrnehmen läßt. Allerdings ist diese Beobachtung eine sehr eigentümliche; man müßte demnach annehmen, daß das Chlor in Form von unterchlorigsaurem Alkali eine gewisse Zeit in den Körperflüssigkeiten persistieren kann und aus dieser Verbindung unter gewissen Bedingungen frei wird. Zur Erklärung des Vorganges nimmt *Binz* an, daß dabei die kohlensauren Alkalien eine Rolle spielen: er überzeugte sich durch den Versuch, daß Chlorgas, welches durch eine mit Natriumbikarbonat alkalisch gemachte Eiweißlösung geleitet wird, in letzterer keine Gerinnung hervorruft und als solches hindurchgeht, resp. zu unterchloriger Säure wird. Fehlen dagegen die Karbonate, so entsteht sofort Gerinnung. *Binz* denkt sich den Vorgang nach folgender Formelgleichung:  $\text{NaHCO}_3 + \text{Cl}_2 = \text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{HClO}$ . Es würde demnach nur ein Teil des Chlors in Chlorid, der andere in unterchlorige Säure übergeführt, aus welcher leicht Chlor in Freiheit gesetzt wird. Nach der Angabe von *Binz* kann auch bei Einatmungen von Chlor, wie bei Ozoninhalationen, ein Teil als solches ins Blut übergehen und zur Wirkung kommen.

Eine praktische Bedeutung kann diese narkotische Wirkung des Chlors, Broms und Jods unter anderem z. B. auch für die Frage haben, wie weit dieselbe bei der Wirkung der therapeutisch angewendeten Bromverbindungen maßgebend ist. Wir kommen hierauf bei Betrachtung des Bromkaliums zurück.

Wir wollen zum Schlusse noch einem Gliede der vorliegenden Gruppe eine besondere Berücksichtigung schenken, und zwar einmal deswegen, weil dasselbe in neuester Zeit eine immer mehr zunehmende praktische Bedeutung gewonnen hat, und sodann, weil sich auch eine Reihe interessanter theoretischer Fragen daran anknüpfen. Wir meinen das im Jahre 1822 von *Serullas* entdeckte Jodoform ( $\text{CHJ}_3$ ), welches schon früher als Heilmittel Verwendung fand, dann so ziemlich in Vergessenheit geriet, neuerdings aber wieder zu therapeutischen

<sup>1)</sup> Vergl. *FALK, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic. etc.* Bd. XVI. p. 9.



Zwecken, namentlich in der Chirurgie, sehr vielfach angewendet wird.<sup>1)</sup> Gegenwärtig ist die Litteratur über dasselbe in therapeutischer wie in pharmakologischer Hinsicht ganz bedeutend angewachsen: eingehendere Untersuchungen sind in neuerer Zeit namentlich von Binz<sup>2)</sup> und von Högyes<sup>3)</sup> ausgeführt worden.

Das Jodoform ist bekanntlich dem Chloroform ganz analog zusammengesetzt: es ist eine schön kristallisierende, gelbgefärbte, etwas flüchtige, eigentümlich safranähnlich riechende Substanz, welche fast 97 % Jod enthält. Es ist als solches ganz unlöslich und vermag daher auch nicht analog dem Chloroform auf den Organismus einzuwirken. Es würde demnach ganz unwirksam bleiben, wenn es nicht die Eigenschaft hätte, sich in Berührung mit gewissen organischen Substanzen derart zu zersetzen, daß beständig kleine Mengen von Jod in Freiheit gesetzt werden, wobei möglicherweise gleichzeitig ameisensaures Salz gebildet wird. Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen scheinen es vorzugsweise die Neutralfette zu sein, welche diese Zersetzung des Jodoforms bewirken; doch ist es auch denkbar, daß die Zersetzung durch eine Art von fermentativem Prozeß geschieht. Das frei gewordene Jod kann nun seine Lokalwirkung auf die Applikationsstelle ausüben, und in der That ist es vorzugsweise diese lokale Wirkung des Jodoforms, welche zu therapeutischen Zwecken Verwendung findet. Es kann aber auch eine Resorption des Jodes von der Applikationsstelle aus stattfinden. Das letztere verbindet sich wahrscheinlich mit Eiweißkörpern zu Jodalbumin (Högyes), und kann dann vielleicht teils als solches resorbiert werden, teils werden allmählich jodwasserstoffsäure und jodsaure Alkalien gebildet, die ins Blut übergehen. Die letzteren werden aber dort ebenfalls zu Jodiden reduziert<sup>4)</sup>, und die Ausscheidung im Harn geschieht nun zum Teil in Form von Jodnatrium, zum Teil aber in organischen jodhaltigen Verbindungen, welche wohl als Produkte des im Körper zersetzten Jodalbuminats anzusehen sind und in denen sich das Jod erst nach dem Verbrennen des Harns nachweisen läßt.<sup>5)</sup> Ob das Jod wirklich in Form von Jodalbuminat resorbiert wird, läßt sich allerdings noch nicht sicher entscheiden. Es wäre auch denkbar, daß es in anderen Formen ins Blut übergeht, aus denen es innerhalb des Organismus leicht wieder frei wird, z. B. in Form unterjodigsaurer Alkalien, deren Giftigkeit bekannt ist. Jedenfalls können auch bei externer Anwendung des Jodoforms die eigentümlichen Wirkungen, welche das Jod vom Blute aus vorzugsweise auf die Gehirnzentren ausübt, hervortreten. Es ist

<sup>1)</sup> Vergl. FALKSON, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 45. — MIRULICZ, *Archiv f. klin. Chirurg.* XXVII. 1881. p. 196. — THOMANN, *Medicin. Centralbl.* 1881. Nr. 44 u. a.

<sup>2)</sup> BINZ, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 309. Bd. XIII. p. 113.

<sup>3)</sup> HÖGYES, *ebenda.* Bd. X. p. 228 (cf. dort auch einen grossen Teil der Litteratur).

<sup>4)</sup> Führt man nach der Angabe von BINZ jodsaures Natrium in größeren Mengen in den Körper ein, so wird es grösstenteils in Form von Jodnatrium im Harn ausgeschieden, und nur ein kleiner Teil kann unverändert hindurchgehen.

<sup>5)</sup> Vergl. HARNACK, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 20.

hervorrufen, indem sie gewisse im Gehirn u. s. w. gelegene Nervenzentren direkt lähmen. Für die Todesursache hält *Binz* eine Lähmung des Respirationszentrums, nicht etwa, wie *Falk* <sup>1)</sup> angenommen hatte, eine Herzlähmung. Diese narkotische Wirkung zeigt sich auch nach der Einführung aller der Substanzen, aus denen sich im Organismus freies Jod u. s. w. entwickelt; nach der Ansicht von *Binz* ist sie auch mit Ursache der durch die Einatmung von Joddämpfen u. s. w. bedingten Betäubung.

*Binz* stellte nun vorzugsweise Versuche in betreff der Resorption des freien Chlors an und beobachtete, daß es, ohne sich schnell und vollständig in Chlornatrium zu verwandeln, als solches oder in Form der ganz analog wirkenden unterchlorigen Säure vermittelst der Lymphe und des Blutes in innere Organe vordringt, was sich ganz besonders im Gehirn wahrnehmen läßt. Allerdings ist diese Beobachtung eine sehr eigentümliche; man müßte demnach annehmen, daß das Chlor in Form von unterchlorigsaurem Alkali eine gewisse Zeit in den Körperflüssigkeiten persistieren kann und aus dieser Verbindung unter gewissen Bedingungen frei wird. Zur Erklärung des Vorganges nimmt *Binz* an, daß dabei die kohlensauren Alkalien eine Rolle spielen: er überzeugte sich durch den Versuch, daß Chlorgas, welches durch eine mit Natriumbikarbonat alkalisch gemachte Eiweißlösung geleitet wird, in letzterer keine Gerinnung hervorruft und als solches hindurchgeht, resp. zu unterchloriger Säure wird. Fehlen dagegen die Karbonate, so entsteht sofort Gerinnung. *Binz* denkt sich den Vorgang nach folgender Formelgleichung:  $\text{NaHCO}_3 + \text{Cl}_2 = \text{NaCl} + \text{CO}_2 + \text{HClO}$ . Es würde demnach nur ein Teil des Chlors in Chlorid, der andere in unterchlorige Säure übergeführt, aus welcher leicht Chlor in Freiheit gesetzt wird. Nach der Angabe von *Binz* kann auch bei Einatmungen von Chlor, wie bei Ozoninhalationen, ein Teil als solches ins Blut übergehen und zur Wirkung kommen.

Eine praktische Bedeutung kann diese narkotische Wirkung des Chlors, Broms und Jods unter anderem z. B. auch für die Frage haben, wie weit dieselbe bei der Wirkung der therapeutisch angewendeten Bromverbindungen maßgebend ist. Wir kommen hierauf bei Betrachtung des Bromkaliums zurück.

Wir wollen zum Schlusse noch einem Gliede der vorliegenden Gruppe eine besondere Berücksichtigung schenken, und zwar einmal deswegen, weil dasselbe in neuester Zeit eine immer mehr zunehmende praktische Bedeutung gewonnen hat, und sodann, weil sich auch eine Reihe interessanter theoretischer Fragen daran anknüpfen. Wir meinen das im Jahre 1822 von *Serullas* entdeckte Jodoform ( $\text{CHJ}_3$ ), welches schon früher als Heilmittel Verwendung fand, dann so ziemlich in Vergessenheit geriet, neuerdings aber wieder zu therapeutischen

<sup>1)</sup> Vergl. *FALK*, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic. etc.* Bd. XVI. p. 9.

Zwecken, namentlich in der Chirurgie, sehr vielfach angewendet wird.<sup>1)</sup> Gegenwärtig ist die Litteratur über dasselbe in therapeutischer wie in pharmakologischer Hinsicht ganz bedeutend angewachsen: eingehendere Untersuchungen sind in neuerer Zeit namentlich von *Binz*<sup>2)</sup> und von *Högyes*<sup>3)</sup> ausgeführt worden.

Das Jodoform ist bekanntlich dem Chloroform ganz analog zusammengesetzt: es ist eine schön kristallisierende, gelbgefärbte, etwas flüchtige, eigentümlich safranähnlich riechende Substanz, welche fast 97 % Jod enthält. Es ist als solches ganz unlöslich und vermag daher auch nicht analog dem Chloroform auf den Organismus einzuwirken. Es würde demnach ganz unwirksam bleiben, wenn es nicht die Eigenschaft hätte, sich in Berührung mit gewissen organischen Substanzen derart zu zersetzen, daß beständig kleine Mengen von Jod in Freiheit gesetzt werden, wobei möglicherweise gleichzeitig Ameisensaures Salz gebildet wird. Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen scheinen es vorzugsweise die Neutralfette zu sein, welche diese Zersetzung des Jodoforms bewirken; doch ist es auch denkbar, daß die Zersetzung durch eine Art von fermentativem Prozeß geschieht. Das frei gewordene Jod kann nun seine Lokalwirkung auf die Applikationsstelle ausüben, und in der That ist es vorzugsweise diese lokale Wirkung des Jodoforms, welche zu therapeutischen Zwecken Verwendung findet. Es kann aber auch eine Resorption des Jodes von der Applikationsstelle aus stattfinden. Das letztere verbindet sich wahrscheinlich mit Eiweißkörpern zu Jodalbumin (*Högyes*), und kann dann vielleicht teils als solches resorbiert werden, teils werden allmählich jodwasserstoffsäure und jodsaure Alkalien gebildet, die ins Blut übergehen. Die letzteren werden aber dort ebenfalls zu Jodiden reduziert<sup>4)</sup>, und die Ausscheidung im Harn geschieht nun zum Teil in Form von Jodnatrium, zum Teil aber in organischen jodhaltigen Verbindungen, welche wohl als Produkte des im Körper zersetzten Jodalbuminats anzusehen sind und in denen sich das Jod erst nach dem Verbrennen des Harns nachweisen läßt.<sup>5)</sup> Ob das Jod wirklich in Form von Jodalbuminat resorbiert wird, läßt sich allerdings noch nicht sicher entscheiden. Es wäre auch denkbar, daß es in anderen Formen ins Blut übergeht, aus denen es innerhalb des Organismus leicht wieder frei wird, z. B. in Form unterjodigsaurer Alkalien, deren Giftigkeit bekannt ist. Jedenfalls können auch bei externer Anwendung des Jodoforms die eigentümlichen Wirkungen, welche das Jod vom Blute aus vorzugsweise auf die Gehirnzentren ausübt, hervortreten. Es ist

<sup>1)</sup> Vergl. FALKSON, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 45. — MIKULICZ, *Archiv f. klin. Chir.* XXVII. 1881. p. 196. — THOMANN, *Medicin. Centralbl.* 1881. Nr. 44 u. a.

<sup>2)</sup> BINZ, *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 309. Bd. XIII. p. 113.

<sup>3)</sup> HÖGYES, *ebenda.* Bd. X. p. 228 (cf. dort auch einen großen Teil der Litteratur).

<sup>4)</sup> Führt man nach der Angabe von BINZ jodsaures Natrium in größeren Mengen in den Körper ein, so wird es größtenteils in Form von Jodnatrium im Harn ausgeschieden, und nur ein kleiner Teil kann unverändert hindurchgehen.

<sup>5)</sup> Vergl. HARNACK, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 20.

das ein für die praktische Anwendung in hohem Grade störendes Moment. In solchen Vergiftungsfällen läßt sich das Jod auch in der Asche verschiedener Organe, und zwar besonders reichlich in der des Gehirns nachweisen<sup>1)</sup>; auch hier befindet sich das Jod in Verbindung mit der organischen Substanz. Würde das abgespaltene Jod, wie man angenommen hat, vor der Resorption vollständig in Jodalkali übergeführt, so könnten solche allgemeine Jodvergiftungen schwerlich entstehen, da wir die Jodalkalien in relativ großen Mengen ohne Schaden in den Körper bringen können.

Bei den Versuchen, welche an Tieren mit größeren Jodoformmengen angestellt wurden, zeigte sich die oben erwähnte narkotische Wirkung des Jodes namentlich bei Hunden und Katzen, und der Tod trat unter Erscheinungen allgemeiner Lähmung ein. Als ein weiteres charakteristisches Symptom wurde noch fettige Degeneration der Leber, des Herzens und der Nieren beobachtet. Nach Inhalation von Jodoformdämpfen sah man bisweilen Pneumonien eintreten.<sup>2)</sup>

Die praktisch bedeutsame Wirkung des Jodoforms fällt also im wesentlichen mit der lokalen Wirkung des Jodes zusammen: diese letztere ist, wie wir oben sahen, einmal eine desinfizierende und sodann eine leicht reizende. Die praktische Verwendbarkeit des Mittels ist demnach auch hier, wie in so vielen Fällen, lediglich durch die eigentümliche Kombination der Umstände bedingt: die Jodoformwirkung ist eine Jodwirkung, aber die quantitativen Verhältnisse, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, sind höchst eigenartige. Wollten wir Jodtinktur auf ein Geschwür bringen, so würde die lokale Reizung in vielen Fällen bei weitem zu stark sein; im Jodoform besitzen wir ein Mittel, bei dessen Anwendung beständig ganz kleine Mengen von Jod lokal zur Wirkung kommen; wir könnten das durch keine noch so vorsichtige Dosierung irgend eines anderen Jodpräparates gewissermaßen künstlich nachahmen.

Man wendet das Jodoform in der Chirurgie und Gynäkologie als Antiseptikum an, namentlich bei der Behandlung von Geschwüren<sup>3)</sup> verschiedenster Art, auch syphilitischen, Ulzerationen des Cervix uteri, Endometritis u. s. w., indem man es entweder in Form eines feinen Pulvers appliziert oder damit imprägnierte Verbandstoffe anwendet. Letzteres geschieht insbesondere zur Herstellung antiseptischer Verbände nach blutigen Operationen. Auch für die Allgemeinbehandlung der Syphilis hat man das Jodoform empfohlen (*Lazanski, Zeissl* u. a.), sowie zur Beförderung der Resorption von Exsudaten, bei tuberkulösen Affektionen<sup>4)</sup>, bei Katarrhen verschiedener Art, sogar bei Neuralgien u. s. w. *Thiersch* bezeichnet das Mittel geradezu als eine der wichtigsten Errungenschaften der

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK, l. c.

<sup>2)</sup> Vergl. ASCHENBRANDT, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1882. Nr. 8.

<sup>3)</sup> Vergl. GUETERBOCK, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 39. u. a.

<sup>4)</sup> Vergl. KÜSSNER, *Deutsche med. Wochenschr.* 1882. Nr. 17. — BAUER, ebendaselbst. Nr. 18.

Neuzeit für die Chirurgie, und zwar vorzugsweise deswegen, weil es desinfizierend wirke, ohne zugleich heftig zu ätzen. Die Anwendung des Jodoforms nahm in kurzer Zeit ungemein zu, es schien das Phenol zu verdrängen, bedeutende Erwartungen knüpften sich daran, bis man eben die Erfahrung machte, daß das Mittel auch seine sehr bedenklichen Seiten hat. Immerhin kann das Jodoform in vielen Fällen, in denen die gewöhnliche antiseptische Methode nicht anwendbar ist oder im Stiche läßt, Anwendung finden. Häufig ist wohl auch die gelind reizende Wirkung des Jodes von Vorteil, wodurch das Mittel Granulationen hervorruft und so zur Heilung ulzerierender Flächen Veranlassung gibt. *Thiersch*<sup>1)</sup> füllte z. B. nach Resektionen die Höhlung mit Jodoform aus und sah dabei Verheilung ohne nachteilige Erscheinungen eintreten. Dennoch ist die Anwendung des Mittels nicht ohne Gefahr, weil das Jod, wie schon oben bemerkt, resorbiert werden und Vergiftungen vom Blut aus hervorrufen kann. Selbst Fälle mit tödlichem Ausgang hat man neuerdings nicht so ganz selten beobachtet, und zwar scheint es innerhalb einer gewissen Grenze auf die lokal angewandte Menge, von der doch immer nur ein kleiner Teil zur Wirkung gelangt, nicht wesentlich anzukommen. Man hat es also noch nicht sicher in der Hand, die schlimmen Folgen zu verhüten, man weiß noch nicht bestimmt, unter welchen Umständen die Vergiftung am leichtesten eintritt. Ohne Zweifel spielen dabei die Verhältnisse der Resorption, vielleicht auch die der Wiederausscheidung aus dem Körper, eine Rolle. Wahrscheinlich tritt die Vergiftung um so leichter ein, je weniger das abgespaltene Jod vor der Resorption in Jodalkali übergeführt wird, in je größerer Menge es also in wirksamer Form ins Blut gelangt. Man könnte daran denken ein Mittel aufzusuchen, welches die Überführung des Jodes in Jodalkali an der Applikationsstelle sicherte, ohne die lokale Wirkung des Mittels zu beeinträchtigen. Es wäre von nicht geringer Wichtigkeit, wenn es gelänge den schädlichen Wirkungen des im übrigen sehr brauchbaren Mittels vorzubeugen. Was die Erscheinungen der Vergiftung anlangt, so stimmen dieselben vielfach mit den an Tieren gemachten Beobachtungen überein, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß wir es dabei mit allgemeinen Jodvergiftungen hohen Grades zu thun haben. Zunächst sah man bei kleinen Kindern eine narkotische, schlafmachende Wirkung auftreten, und außerdem wurde eine erhebliche Steigerung der Pulsfrequenz, auf 130—140 beobachtet. Über die Ursache dieser letzteren lassen die bisherigen Untersuchungen noch keinen Schluß zu: bemerkenswert ist nur der Umstand, daß schon *Rose* bei Jodvergiftungen eine bedeutende Alteration des Pulses beobachtete, wenngleich *Böhm* eine solche bei

<sup>1)</sup> Wir verdanken diese Angaben einer gütigen persönlichen Mittheilung des Autors. — Vergl. auch BEGER, *Deutsche Zeitschr. f. Chirurg.* XVI. 2. 1882. — SCHEDE, *Centralbl. f. Chirurg.* 1882. Nr. 3. — KÖNIG, ebendas. 1882. Nr. 7 u. 8. — BEHRING, *Deutsche mediz. Wochenschr.* 1882. Nr. 11. — MIKULICZ, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 4.



seinen Versuchen nicht zu konstatieren vermochte. Diese Differenzen sind noch unaufgeklärt: *Böhm* gelangte überhaupt zu der Überzeugung, daß die Giftigkeit des Jodes sehr übertrieben worden sei, was nach den mit dem Jodoform gemachten Erfahrungen schwerlich mehr behauptet werden kann. Es wird aber voraussichtlich auch bei der Anwendung freien Jodes darauf ankommen, in welchen Formen es zur Resorption gelangt, d. h. in wie großer Menge es vor der Resorption in Jodalkali übergeführt wird. Es ist wohl möglich, daß an verschiedenen Applikationsstellen die Verhältnisse in dieser Hinsicht sich verschieden gestalten.

Wenn die oben bezeichneten Störungen nach Jodoformgebrauch auch in den meisten Fällen nicht gerade bedenklich werden, so treten doch andererseits selbst bei Erwachsenen bisweilen sehr schwere Erscheinungen auf, welche leicht zum Tode führen können. In einzelnen Fällen will man sogenannte aseptische Fieber beobachtet haben, wobei die Temperatur bis  $+ 40^{\circ}$  C. steigen und der Tod mitunter bei ganz freiem Sensorium eintreten soll. Gar nicht so selten zeigen sich aber furchtbar schwere Gehirnstörungen, entweder unter dem Bilde einer akuten Meningitis oder wirklicher Geisteskrankheiten, welche selbst nach Weglassung des Mittels sehr rasch den Tod herbeiführen. Bei der Sektion hat man in solchen Fällen Verfettung der inneren Organe, jedoch nicht konstant beobachtet. Auch heftige Durchfälle kommen bei solchen Intoxikationen nach Jodoformanwendung vor. Zur Deutung der Vergiftungssymptome im einzelnen wird es jedenfalls noch weiterer Untersuchungen bedürfen. Die Anwendung des Jodoforms wird daher stets mit großer Vorsicht geschehen müssen: man will im allgemeinen beobachtet haben, daß die Anwendung der damit imprägnierten Verbandstoffe minder gefährlich sei als die Applikation des Mittels in gepulverter Form.

#### Präparate:

**Aqua chlorata** (auch fälschlich *Aq. oxymuriatica* genannt) wird durch Einleiten von Chlor in *Aq. destill.* gewonnen und soll ca. 0,4% Chlor enthalten. Durch Licht wird es bald unter Bildung von HCl zersetzt, daher es in schwarzen oder überzogenen Gläsern und nur auf 1—2 Tage verordnet werden soll. Als Zusatz diene höchstens etwas *Syrup. simpl.*, andere, namentlich gefärbte Stoffe sind zu vermeiden. Einzeldosis: 2—8,0 Grm., pro die: 15—50,0 Grm., meist mit der 2—4fachen Menge Wasser verdünnt. Im ganzen ist das Chlorwasser ein entbehrliches Präparat. Für den äußerlichen Gebrauch wird es zu Gurgelwässern, Injektionen u. s. w. mit 2—10 Tl. Wasser, zu Salben mit etwa 5 Tln. Fett vermischt, doch bedient man sich in allen diesen Fällen lieber des Chlorkalks.

R *Aq. chlor.* 60,0.  
*Aq. destill.* 120,0.  
*Syrup. simpl.* 30,0.  
 MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel z. n.

**Acidum chloro-nitrosus** (Königswasser) ist ein Gemisch von 1 Tl. Salpetersäure mit 3 Tln. reiner Salzsäure, aus welchem allmählich Chlor entwickelt wird. Man wendete das Präparat zu Bädern, namentlich zu warmen Fußbädern an, denen man 25—50 Grm. hinzusetzte.



**Calcaria chlorata** (Chlorkalk) wird durch Behandeln von trockenem Kalkhydrat mit Chlorgas bereitet und bildet ein Gemisch von unterchlorigsaurem Calcium, Chlorcalcium, Kalkhydrat und gewöhnlich auch Kohlensäurem Kalk von ziemlich unbeständiger Zusammensetzung. Die Pharm. Germ. verlangt einen Gehalt von mindestens 20% wirksamen Chlor. Die Anwendung geschieht nur äußerlich, entweder zu Chlorräucherungen (aus Chlorkalk und Essig), oder zu Salben, Verband- und Gurgelwässern etc. Zu letzteren Zwecken nimmt man 15—90 Grm. auf 400 Grm. Wasser ohne jeden Zusatz als Lösung oder besser als Schüttelmixtur, die man je nach Bedürfnis weiter verdünnen lassen kann. Zu Injektionen muß die Lösung filtriert werden, sie trübt sich aber an der Luft durch Abscheidung von Kreide.

Die Javellesche und Labarraquesche Lauge sind ebenfalls Gemenge, deren wirksamer Bestandteil unterchlorigsaures Kalium resp. Natrium. Sie haben keinen Vorzug vor dem Chlorkalk und sind erheblich teurer als dieser.

℞ *Calcar. chlorat.* 4,0.

*Unguent. cerei* 30,0.

M. f. ung. DS. — (besonders gegen Frostbeulen angewendet).

**Liquor stibii chlorati** (Antimonchlorür, Antimonbutter) wird durch Digerieren von Schwefelantimon mit Salzsäure gewonnen, und das Präparat später noch mit verdünnter Salzsäure versetzt. Man wendete es nur äußerlich an als heftig wirkendes Atzmittel, entweder für sich oder mit anderen Ätzmitteln und einem indifferenten Pflanzenpulver (P. Liquirit. etc.) zur Paste verarbeitet.

**Bromum** wird innerlich selten angewendet (pro dosi gtt. 4—6 von einer 1—2%igen Lösung), äußerlich in Lösungen oder Salbenform, als Causticum 1:5 Alkohol), zu Pinselungen als Desinfiziens bei Diphtheritis (1 Tl. Brom : 4 Tln. Bromkalium : 10 Tln. Wasser), zu Injektionen, auch in Dampfform zur Desinfektion, endlich zu Ätzipasten (Landolsche etc. cf. oben).

\* **Jodum**<sup>1)</sup>. Als solches niemals angewendet, häufig dagegen in Form der **Tinctura Jodi** (1:10 Spirit. rftss.). Die Jodtinktur, in welcher bei längerem Aufbewahren Zersetzungen vor sich gehen, wobei Jodäther etc. gebildet werden, wird innerlich zu 2—10 Tropfen, meist gtt. 3—5, (bis 0,1 p. dos., bis 1,0 täglich) gegeben, und zwar mit etwas Zuckerwasser oder besser noch mit starkem süßem Wein. Beim Vermischen mit Wasser wird Jod ausgeschieden. Äußerlich wird die Jodtinktur zu Einreibungen, Pinselungen u. s. w. benutzt. — Eine Lösung von Jod in fettem Öl (*Oleum jodatum* = 0,1:60,0 Öl) ist wenig mehr üblich; dagegen wird eine Lösung in Glycerin (1:5) zu Pinselungen etc. nicht selten benutzt, sowie eine Lösung von Jod mit Jodkalium (1:2) in Wasser (Lugolsche Lösung) oder in Glycerin. Erstere wird namentlich zu Injektionen in verschiedener Verdünnung, letztere als schwaches Ätzmittel verwendet. — Zur Abschwächung der lokalen Wirkung der Jodtinktur verordnet man dieselbe häufig mit *Tinctura Gallarum* zu gleichen Teilen.

℞ *Jodi pur.* 0,05.

*Kalii jodat.* 0,1.

*Aq. dest.* 700,0.

MDS. — (Zur Injektion in die Brusthöhle).

℞ *Jodi pur.* 1,0.

*Kalii jodat.* 2,0.

*Glycerini* 8,0.

MDS. — (Glycerin. jodi causticum. *Thomas*).

Das jodsaure Natrium, von *Binz* als Antipyreticum, besonders bei septischen Fiebern empfohlen, hat bisher noch keine praktische Verwendung gefunden.

\* **Jodoformium** wird durch Erhitzen von Weingeist mit Jod und Kohlensäurem Kalium hergestellt. Innerlich wird es zu 0,05—0,1 pr. dos. (täglich 0,1—1,0), am besten in Pillenform, äußerlich auf Geschwürsflächen als feines Pulver appliziert, ferner zu Suppositorien mit Ol. Cacao und Glycerin, sowie zu Verbandstoffen<sup>2)</sup>. Die Form der Salbe oder der Lösungen in Äther,

<sup>1)</sup> Für die mit \* versehenen Präparate sind Maximaldosen (conf. Tabelle A.) vorgeschrieben.

<sup>2)</sup> Vergl. KÜSTER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 14.

fetten Ölen, Glycerin etc. ist weniger zweckmässig. Für die Behandlung der Urethralschleimhaut werden auch jodoformhaltige gelatinöse Bougies hergestellt.

℞ Jodoform. 5,0.

Succ. Liquir. q. s. ut

f. pilul. No. 100.

Obduce bals. peruvian.

DS. 3—4mal tägl. 2—3 Pillen z. n.

℞ Jodoform. 0,8.

Ol. Cacao 4,0.

Glycerin. gtt. V.

M. f. suppositor. DS. —

(Scheidensuppositorium. Barker).

### III. Gruppe der Schwefelsäure.

1. Acidum sulfuricum ( $H_2SO_4$ ), Schwefelsäure, Vitriolöl.
2. Acidum hydrochloricum (HCl), Acidum muriaticum, Salzsäure, Chlorwasserstoffsäure.
3. Acidum nitricum ( $HNO_3$ ), Salpetersäure, Scheidewasser.
4. Acidum phosphoricum ( $H_3PO_4$ ), Phosphorsäure.
5. Acidum aceticum ( $C_2H_4O_2$ ), Essigsäure.
6. Acidum tartaricum ( $C_4H_6O_6$ ), Weinsäure, Weinsteinssäure, Tartrylsäure.
7. Acidum citricum ( $C_6H_8O_7$ ), Citronensäure.
8. Acidum formicum ( $CH_2O_2$ ), Ameisensäure.
9. Acidum lacticum ( $C_3H_6O_3$ ), Milchsäure.
10. Acidum boricum ( $H_3BO_3$ ), Borsäure.

Die zu dieser Gruppe gehörigen Substanzen erhalten ihre arzneiliche Bedeutung hauptsächlich durch ihre grosse Affinität zu den elektropositiven Körperbestandteilen. Ausgeschlossen bleiben daher aus der Gruppe alle die freien Säuren, bei denen die Säurenatur so gut wie gar nicht in Frage kommt, da sie noch besondere Wirkungen auf den Organismus ausüben. Diese letzteren Wirkungen sind für das Molekül der betreffenden Säure charakteristisch, d. h. sie treten auch dann noch ein, nachdem die Affinität der Säure durch Verbindung mit Basen ausgeglichen ist. Das ist z. B. der Fall bei einem Teil der aromatischen Säuren, die wir gesondert besprechen werden, ebenso bei den Arsensäuren, der Blausäure und Oxalsäure, welche letztere freilich nur toxikologisches Interesse hat. Eine Sonderstellung nehmen weiter die Kohlensäure, die schweflige Säure etc. ein, weil diese im freien Zustande gasförmig sind; die Jodsäure und unterchlorige Säure haben wir bereits in voriger Gruppe behandelt. Ebenfalls ausgeschlossen bleiben die höheren Glieder der Fettsäurereihe, weil diese sich in ihrer Bedeutung für den Organismus den Nahrungsmitteln anschliessen.

Es bleiben also für diese Gruppe einmal die sogenannten Mineralsäuren, als deren Prototyp wir die mit besonders stark sauren Eigenschaften begabte Schwefelsäure ansehen können, und sodann eine Anzahl organischer Säuren, namentlich die sogenannten Pflanzensäuren, in bezug auf welche allerdings etwas modifizierte

Verhältnisse obwalten, da sie innerhalb des Organismus verbrannt werden können.

Die meisten und wichtigsten Körperflüssigkeiten reagieren alkalisch: deshalb finden die Säuren fast überall im Organismus die Bedingungen, um ihre Affinität auszugleichen und verändernd auf die Körperbestandteile einzuwirken. Jene Affinität ist jedoch bei den verschiedenen Säuren nicht ganz gleich, und es kann daher ihre Einwirkung auf die einzelnen Körperteile unter gewissen Umständen auch zu sehr verschiedenen Folgen Veranlassung geben.

Ein ganz erheblicher Unterschied in den Wirkungen läßt sich namentlich beobachten, je nachdem die Säuren in konzentriertem Zustande oder mit mehr weniger Wasser verdünnt appliziert werden. Für die Wirkung der konzentrierten Säuren kommen hauptsächlich zwei Eigenschaften in Frage: ihre bedeutende Affinität zum Wasser und ihre energische Einwirkung auf die organischen Substanzen, auf die Bestandteile der Körpergewebe. Die Wirkung der konzentrierten Säuren beschränkt sich daher im wesentlichen auf eine lokal-ätzende, deren Intensität natürlich je nach der Beschaffenheit der Applikationsstelle verschieden, z. B. auf Schleimhäuten heftiger ist als auf der äußeren Haut. Eine Resorption der Säuren ins Blut ist in diesen Fällen teils durch die Veränderung der Applikationsstelle erschwert, teils kommt sie auch gegenüber der tiefgreifenden Zerstörung der letzteren weniger in Betracht. Im verdünnten Zustande wirken die Säuren zwar ebenfalls, aber in weit geringerem Grade lokal auf die Applikationsstelle ein: sie werden verhältnismäßig leicht resorbiert, können nun auf das alkalische Blut u. s. w. einwirken und dadurch Veränderungen der Körperthätigkeiten hervorrufen, aus denen sich weit mannigfaltigere Folgen für den Organismus ergeben.

Der Vorgang der Wasserentziehung von seiten der konzentrierten Säuren ist ein sehr einfacher und leicht verständlicher: außer der Schwefelsäure besitzen namentlich die konzentrierte Phosphorsäure und Essigsäure eine bedeutende Affinität zum Wasser. Zu bemerken ist dabei nur, daß den organischen Substanzen nicht nur fertig gebildetes Wasser, sondern auch H und O im Verhältnis von  $H_2O$  entzogen werden, so daß schließlich Verkohlung eintritt, indem mehr weniger kohlenstoffreiche Produkte zurückbleiben. Weit komplizierter ist die chemische Einwirkung der Säuren auf die organischen Substanzen, besonders die eiweißartigen Körper, wobei die Besonderheit der Wirkung und der dabei gebildeten Produkte sowohl von der Natur der Säure als auch von dem Konzentrationsgrade abhängig ist. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Albuminate und eiweißähnlichen Körper allmählich auf, indem dieselben ziemlich rasch eine Reihe von Metamorphosen durchmachen, die im einzelnen noch nicht genügend bekannt sind. Schließlich tritt eine schwarzbraune Färbung ein, und es hinterbleibt nach *Mulder*

nur noch schwefelsaures Ammoniak neben freier Schwefelsäure und humusartigen Substanzen. Anfänglich werden jedenfalls Amidosäuren, flüchtige Fettsäuren u. s. w. gebildet. In ähnlicher Weise wirken die konzentrierte Salzsäure und Essigsäure, welche letztere ein besonderes Lösungsvermögen für den Hornstoff besitzt. Durch Salpetersäure werden die Eiweißkörper in eine orangegelb gefärbte Substanz verwandelt, welche *Mulder* als Xanthoproteinsäure bezeichnet hat. Sind die Säuren weniger konzentriert, so werden die Eiweißstoffe ihrer basischen Bestandteile beraubt, durch manche Säuren auch koaguliert oder in eine gallertige Masse verwandelt. Verdünnte Säuren fallen z. B. das Eieralbumin nicht, verhindern vielmehr dessen Koagulation beim Kochen, indem sie es in Acidalbumin und später in Pepton verwandeln. Dagegen werden die Alkalialbuminate aus ihren Lösungen durch Neutralisieren mit verdünnten Säuren gefällt.

Diese Veränderungen, welche natürlich auch die Körperbestandteile durch die Säuren erleiden, führen bei konzentrierten Säuren zu einer ätzenden, zerstörenden, bei verdünnten zu einer irritierenden, entzündungserregenden Lokalwirkung.

Diejenigen konzentrierten Säuren, welche begierig Wasser anziehen, durchdringen auch die Epidermis ziemlich rasch und zerstören das organische Gewebe nach Maßgabe der applizierten Menge in weitem Umfange, bis schließlich die Säure genügend Wasser aufgenommen und einen Teil ihrer Affinität ausgeglichen hat. Auch die übrigen konzentrierten Säuren vermögen, besonders bei länger dauernder Einwirkung, die Gewebsbestandteile so weit zu verändern, daß sich eine heftige Entzündung ausbildet und die zerstörten Teile des Gewebes nach einiger Zeit in Form eines Brandschorfes abgestoßen werden.

Man bedient sich daher in praxi der stärkeren Säuren zum Zweck der Ätzung und Zerstörung, z. B. bei syphilitischen Ulzerationen, Krebs- und Schankergeschwüren, bei Milzbrand, Noma, Geschwüren des Muttermundes u. s. w., auch zum Wegätzen von Hühneraugen, Warzen, hypertrophischen Tonsillen u. dgl. Am häufigsten wird in diesen Fällen die rauchende Salpetersäure benutzt (*Rivallie*), dann die konzentrierte Essigsäure oder an deren Stelle auch die Trichloressigsäure<sup>1)</sup>, seltener die konzentrierte Schwefelsäure oder Salzsäure.

In einzelnen der genannten Fälle kommt wohl zugleich auch bis zu einem gewissen Grade die antiseptische Wirkung der Säuren in Betracht, obgleich man sich zu diesem Zweck weit häufiger der aromatischen Substanzen oder auch des uns schon bekannten Jodoforms bedient. Am meisten findet unter den Säuren noch die schweflige Säure als Desinfiziens, z. B. bei Cholera, bei Angina diphtheritica<sup>2)</sup> u. s. w. Verwendung. Die in neuester Zeit

<sup>1)</sup> Vergl. URNER, *Versuche mit der Chloressigsäure als Ätzmittel*. Bonn 1868.

<sup>2)</sup> Vergl. DEWAR, *Medical Times*. Mai 1867.

angestellten Untersuchungen haben gelehrt, daß auch die Mineralsäuren bis zu einem gewissen Grade antiseptisch wirken, die Fortpflanzung von Bakterien aufheben, die Entwicklung von Schimmelpilzen verhindern <sup>1)</sup> und in gewissen Konzentrationen auch die Wirkung von Fermenten vernichten. In früherer Zeit hat man namentlich der Borsäure antiseptische Wirkungen zugeschrieben und ein Gemenge von Borsäure und Gewürznelken unter dem Namen „Aseptin“ in die Praxis einzuführen gesucht (*Nyström, Westerland*), allein die Versuche von *Bucholtz*<sup>2)</sup>, *Wernitz*<sup>3)</sup> und *Kühn*<sup>4)</sup> haben gezeigt, daß die Borsäure die Entwicklung und Fortpflanzung niederer Organismen in weit geringerem Grade als z. B. die Schwefelsäure zu beeinflussen vermag und daß sie auf Fermente, wie Emulsin, Myrosin, Ptyalin, Diastase, das Milchferment etc., so gut wie gar nicht einzuwirken im stande ist. Trotzdem ist die Borsäure von verschiedenen Seiten her (*Lister, Cane* etc.) als Antisepticum, namentlich auch zur Konservierung von Nahrungsmitteln empfohlen worden <sup>5)</sup>; ebenso hat man borsäurehaltige Watte als Verbandmittel angewendet.

Auf den Schleimhäuten tritt natürlich die Wirkung der konzentrierten Säuren in noch intensiverem Grade hervor als auf der äußeren Haut: diejenigen, welche wie die Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure und Ameisensäure schon bei gewöhnlicher Temperatur flüchtig sind, können auch in Dampfform in die Luftwege gelangen. Da sie auf die sensiblen Nerven der Nasenschleimhaut einwirken und einen sauren stechenden Geruch besitzen, so benutzt man sie, und zwar namentlich die Essigsäure, bisweilen als Riechmittel, z. B. bei Ohnmächtigen, Erstickten u. s. w., um auf reflektorischem Wege eine Reizung der Gehirnzentren zu veranlassen. Geraten die Säuredämpfe in die Luftröhre und die Bronchien, so rufen sie hier zunächst lebhaften Husten und einen katarrhalischen Zustand der Schleimhaut hervor. Man benutzt gegenwärtig die Säuren, besonders die Milchsäure, Essigsäure und Salzsäure, um diphtheritische und kruppöse Membranen zu lösen und zur Ausscheidung zu bringen: doch ist kaum anzunehmen, daß dies jemals mit nachhaltigem Erfolge gelingt. Im übrigen ist man von der therapeutischen Anwendung der Säureinhalationen fast ganz zurückgekommen. Größere Mengen von Säuredämpfen rufen beim Einatmen natürlich eine heftige Bronchitis, noch größere einen Stillstand der Respiration durch Glottiskrampf hervor, der zur Erstickung führen muß, falls die Säure nicht schnell durch reine Luft u. s. w. verdrängt wird.

Ein besonders hervorragendes Interesse nehmen die konzentrierten Säuren in toxikologischer Hinsicht für sich in Anspruch, da sie

<sup>1)</sup> Vergl. WENCKIEWICZ, *Das Verhalten des Schimmelpilzes Mucor zu Antiseptics etc.* Diss. Dorpat 1880.

<sup>2)</sup> BUCHOLTZ, l. c.

<sup>3)</sup> WERNITZ, l. c.

<sup>4)</sup> KÜHN, *Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien.* Diss. Dorpat 1879.

<sup>5)</sup> Vergl. NEUMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIV. p. 149.



sowohl zu absichtlichen wie zu zufälligen Selbstvergiftungen sehr häufig Veranlassung geben. Je konzentrierter die Säuren und je bedeutender die Mengen, desto schneller zeigen sich natürlich die nachteiligen Folgen, die nach der Einführung der konzentrierten Mineralsäuren am heftigsten sind. Dieselben veranlassen im Munde einen ätzenden Geschmack und einen brennenden Schmerz, der sich über den Schlund und alle Teile, mit denen die Säuren in Berührung kommen, verbreitet. Die Speiseröhre kontrahiert sich reflektorisch so stark, daß die giftige Flüssigkeit oft gar nicht bis in den Magen gelangen kann. Gleichzeitig treten gewöhnlich auch krampfartige Hustenanfälle, etwas später Stimmlosigkeit und Atemnot ein, indem entweder ein Teil der Säure in die Luftwege eindringt oder indem sich die entstehende heftige Entzündung des Schlundes auch über den Kehlkopf verbreitet. Kommt die Säure bis in den Magen, so ruft sie hier die heftigsten Schmerzen hervor, die sich über den ganzen Unterleib verbreiten, es tritt Erbrechen sauerschmeckender, weißer, flockiger oder durch zersetztes Blut braun gefärbter Massen, starkes Würgen und Schluchzen ein. Nach einiger Zeit werden durch das Erbrechen manchmal große Stücke kruppöser Membranen ausgeleert; auch treten oft flüssige, bluthaltige Stuhlausleerungen ein. Zu diesen Erscheinungen gesellen sich noch die übrigen Symptome einer heftigen Gastroenteritis. Puls und Herzschlag sind frequent, schwach und unregelmäßig, die Haut ist bleich, kalt und oft mit Schweiß bedeckt, der Kranke ist matt und fühlt oft unaussprechliche Angst, doch ist das Bewußtsein gewöhnlich nicht getrübt. Zuletzt erscheinen gewöhnlich auch krampfartige Atembeschwerden und Schluchzen. So tritt endlich der Tod infolge der heftigen Gastroenteritis, jedoch meist nicht am ersten Tage ein. Man findet dann bei der Sektion alle die Teile, mit denen die Säure in Berührung gekommen war, verändert und zwar um so mehr, je länger die Einwirkung gedauert hatte, daher gewöhnlich am meisten im Magen. Wurde Salpetersäure eingenommen, so bemerkt man meist auf den Lippen oder in der Umgebung des Mundes gelbliche Flecken, nach der Einwirkung der Schwefelsäure auch schwärzliche Stellen, während die Salzsäure mehr eine grau-weißliche Verfärbung hervorruft. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens ist blaß und ganz blutleer, das Blut der darunter gelegenen Schichten schwärzlichbraun. Meist sind die Schleimhäute mit geronnenem Schleim oder kruppösen Membranen oder, wenn der Tod erst später eintrat, mit Geschwüren bedeckt. Im Magen findet man lebhaft, selbst brandige Entzündung, durch welche einige Partien desselben gallertartig erweicht erscheinen; an anderen Stellen der Magenschleimhaut befinden sich zahlreiche Ekchymosen und die Venen des Magens sind mit dunklem geronnenen Blute erfüllt. Eine saure Reaktion des Blutes an entfernter gelegenen Teilen ist jedoch eine postmortale Erscheinung, durch allmähliche Diffusion der Säure bedingt. Meist dringt die konzentrierte



Säure bei Lebzeiten nicht weiter als bis zum Duodenum vor, doch findet man bisweilen auch einen grossen Teil der Darmschleimhaut, namentlich des Dickdarms, ruhrartig entzündet und vollständig nekrotisch. Tritt der Tod nicht durch die Gastroenteritis ein, so wird er oft durch die entstandene Bronchitis oder Pneumonie veranlasst. Die Zerstörung grösserer Stellen der Magenschleimhaut und die darauf folgende Geschwürsbildung beeinträchtigen die Verdauung in hohem Grade. Die Geschwüre im Oesophagus ziehen oft die Bildung von Strikturen nach sich, welche den Durchgang der Speisen hindern oder selbst unmöglich machen, so daß oft nach längeren Leiden der Tod durch Abzehrung herbeigeführt wird.

Die obigen Veränderungen treten am leichtesten ein nach Vergiftungen mit konzentrierter Schwefelsäure<sup>1)</sup>, die in den Geweben vielfach in Anwendung kommt und daher häufiger als alle übrigen Gifte teils aus Irrtum, teils in der Absicht des Selbstmordes verschluckt wird. Ausser der Salpetersäure, welche bisweilen ebenfalls zum Zwecke des Selbstmordes gebraucht wird, kommen die übrigen Säuren meist nur aus Versehen in zu grossen Mengen in den Körper. Namentlich die Weinsäure und Zitronensäure müssen schon in grossen Quantitäten (zu Grm. 20 bis 30) genommen werden, ehe sie einen höheren Grad von Gastroenteritis und bedeutendere Zerstörungen hervorrufen können; doch sind bereits durch Weinsäure einige tödlich ablaufende Vergiftungsfälle beobachtet worden.

Bei Vergiftungen durch Säuren sucht man das gewöhnlich bestehende Erbrechen durch reichliches Trinken schleimiger oder öligter Flüssigkeiten zu befördern und die im Verdauungstraktus zurückbleibende Säure durch alkalische Mittel zu neutralisieren. Am besten eignet sich dazu die gebrannte Magnesia, auch die Seifen, die sich in jeder Haushaltung vorfinden. Kohlensaure Alkalien sind weniger zweckmässig, weil die massenhaft frei werdende Kohlensäure den schwer affizierten Magen sehr ausdehnen, ja sogar sprengen und so die Gefahr einer durch Ruptur eintretenden unbedingt tödlichen Peritonitis noch vermehren kann.

Nicht selten kommen auch Vergiftungen, und zwar meist zufällige, mit der Oxalsäure vor, die, wie schon erwähnt, ein lediglich toxikologisches, gar kein therapeutisches Interesse besitzt. Die Säure gehört auch streng genommen nicht hierher, da sie noch eigentümliche Wirkungen im Organismus hervorruft. Zu den Erscheinungen der Gastroenteritis, welche auch hier in ziemlich hohem Grade eintreten, gesellen sich dann grosse Schwäche des Herzschlags, Blässe und Kälte der Haut, Ameisenkriechen, Gefühl von Taubsein der Glieder und endlich Stillstand des Herzens, der meist von Dyspnoe und Konvulsionen begleitet ist. An Fröschen angestellte Versuche sprechen dafür, daß bei der Oxalsäure-Vergiftung ausser dem Herzmuskel und den intrakardialen Herzganglien auch noch die cerebrospinalen Nervenzentra gelähmt werden.<sup>2)</sup> Die ange-

<sup>1)</sup> Vergl. LITTEK, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 42 ff.

<sup>2)</sup> Vergl. CHRISTISON und COINDET, *Edinb. med. Journ.* Bd. XIX. 1823. — L. HERMANN, *Lehrbuch der experim. Toxikologie.* Berlin 1874. p. 160. — R. KOCH (u. BÖHM), *Die Wirkung der Oxalate auf den tier. Organismus.* Diss. Dorpat 1879. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIV. p. 154.

gebenen Vergiftungserscheinungen werden nicht bloß durch die freie Oxalsäure, sondern mit Ausnahme der Gastroenteritis auch durch grössere Mengen der löslichen oxalsauren Salze hervorgerufen.

Welcher Eigenschaft die Oxalsäure und ihre Salze jene giftigen Wirkungen verdanken, ist noch nicht mit Sicherheit bekannt. *Onsum*<sup>1)</sup> glaubte jenen Umstand daraus erklären zu dürfen, daß die Oxalsäure mit den Kalksalzen des Blutes unlöslichen oxalsauren Kalk bilde, welcher zu Lungenembolien Veranlassung gebe. Dieser Annahme widerspricht indessen die Thatsache, daß nach dem Einnehmen von Oxalsäure diese im Harn auch an andere Basen als Kalk gebunden sich vorfindet.<sup>2)</sup> Ferner hat *Cyon*<sup>3)</sup> nachgewiesen, daß die durch Oxalsäure veranlaßten Vergiftungserscheinungen von den durch Lungenembolie hervorgerufenen gänzlich verschieden sind. — Um zu einer Erklärung der giftigen Eigenschaften der Oxalsäure zu gelangen, werden wir im Auge behalten müssen, daß die Oxalsäure nur dann giftig wirkt, wenn sie rasch in grösserer Menge in das Blut eingeführt wird, während sie in kleineren, bald aufeinander folgenden Dosen ganz unschädlich bleibt. Ferner werden die löslichen oxalsauren Salze sehr rasch ins Blut resorbiert und auch weniger leicht im Körper zersetzt, so daß sie sich in grösserer Menge als die Salze anderer organischer Säuren im Blute anhäufen können. Es ist wohl möglich, daß die Unterschiede in den Wirkungen der Oxalsäure einerseits und der übrigen Säuren andererseits nur quantitative sind, allein daraus erklärt es sich noch nicht, warum die Oxalsäure jene eigentümliche Stellung einnimmt. Vielleicht spielt doch die besondere Affinität zu den Kalkverbindungen, die ja den Hauptbestandteil der Eiweissasche bilden, hierbei irgend eine Rolle.

Außer den schon genannten sind Versuche an Tieren mit der Oxalsäure noch von *Uppmann*<sup>4)</sup>, sowie von *Kobert* und *Küssner*<sup>5)</sup> angestellt worden. Die letztgenannten Autoren betonen namentlich die Wirkung auf die nervösen Zentralorgane und halten für charakteristisch das Auftreten eines reduzierenden Körpers im Harn und die Anfüllung der Harnkanälchen mit Calciumoxalat-Kristallen.

Bei Vergiftungen mit Oxalsäure würde man sich am besten passender Kalkverbindungen bedienen; neuerdings ist von *Husemann* der Zuckerkalk ganz besonders hiefür empfohlen worden.

Die verdünnten Säuren nehmen unser Interesse in theoretischer und therapeutischer Hinsicht nach viel zahlreicheren Richtungen hin für sich in Anspruch: es kommt hier nicht nur eine lokale, sondern auch eine allgemeine Wirkung in Betracht. Die für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften sind auch hier: die Affinität zu den basischen Substanzen und die Einwirkung auf die Eiweisskörper. Wir sahen bereits, daß durch verdünnte Säuren die Albuminate in Acidalbumine und weiter in Peptone übergeführt werden.

Die Löslichkeit der Eiweissverbindungen verschiedener Säuren ist eine verschiedene, am leichtesten löslich scheint die Essigsäureverbindung zu sein, während z. B. die Salpetersäure noch in großer Verdünnung das Eiweiss aus seinen Lösungen fällt. Auch die leimgebenden, bindegewebigen Substanzen werden durch Säuren verändert, gelockert, bei stärkerer Einwirkung in Leim verwandelt. Bekannt

<sup>1)</sup> ONSUM, *Virchows Archiv*. Bd. XXVIII. p. 233.

<sup>2)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. physiol. Heilkunde*. 1857. p. 127. — PIOTROWSKI, Diss. Dorpat 1856.

<sup>3)</sup> CYON, *Archiv f. Anatomie u. Physiologie*. 1866. p. 196.

<sup>4)</sup> UPPMANN, *Allgem. medicin. Centralztg.* 1877.

<sup>5)</sup> KOBERT u. KÜSSNER, *Virchows Archiv*. Bd. LXXVIII. p. 209. Bd. LXXXI. p. 383.

ist ja die Veränderung, welche zähes Fleisch durch die Behandlung mit Essig erfährt.

Durch diese Veränderung der Körperbestandteile ist die lokale Wirkung, welche die verdünnten Säuren auf die Applikationsstelle ausüben, bedingt: dieselbe ist hier jedoch keine ätzende, sondern eine irritierende, entzündungserregende. Sie tritt schon auf der äusseren Haut, in höherem Grade natürlich auf Schleimhäuten hervor.

Den leichten Grad von Hautentzündung und den dadurch bedingten Schmerz, wie man ihn z. B. durch Einreiben von Essigsäure hervorrufen kann, sucht man bisweilen zu benutzen, um Ohnmächtige, Erstickte u. s. w. zu erwecken oder um durch den Reiz auf reflektorischem Wege die Nerventhätigkeit in gelähmten Teilen wiederherzustellen. In früherer Zeit war es sogar üblich die gelähmte Extremität mit frischen Nesseln zu peitschen (*Urtica urens* und *dioica*, daher „Urtikation“), wobei sich die Spitzen der mit Ameisensäure gefüllten Brennhaare in die Haut einbohren und einen leichteren oder stärkeren Grad von Entzündung hervorrufen.

Ebenso benutzt man die verdünnten Säuren, besonders die Essigsäure, um durch die hervorgerufene Hautentzündung von anderen kranken Teilen abzuleiten, z. B. bei Neuralgien, Rheumatismen, Kopf- und Zahnschmerzen etc., doch verfügen wir zu diesem Zweck über eine große Reihe von Mitteln, die zum Teil geeigneter dafür sind. Bisweilen benutzt man in diesen Fällen auch Bäder, namentlich Fußbäder, welche zuvor einen Zusatz von Säuren erfahren haben. Auch zum Zweck der Resorption von Exsudaten, Extravasaten u. s. w. ist die äusserliche Anwendung der Säuren durch die der Jodtinktur fast ganz verdrängt worden. Durch die mit Hilfe der verdünnten Säuren hervorgerufene Hautaffektion kann auf reflektorischem Wege eine Verlangsamung des Herzschlags hervorgerufen werden, woraus sich auch eventuell noch weitere Folgen für den Organismus ergeben können.

Häufig bedient man sich auch verdünnter Säuren, namentlich des Essigs, um den Ausbruch von Schweißsen oder von Exanthenen auf der Haut zu befördern, besonders in Fällen, wo die Haut brennend heiss und dabei trocken ist, wie in typhösen und exanthematischen Fiebern.

Andererseits sucht man durch eine innerliche Darreichung verdünnter Säuren (*Acid. Halleri* etc.) gegen profuse Schweißse, wie sie z. B. bei Phthisikern u. s. w. vorhanden sind, einzuwirken. Es wird jedoch ziemlich allgemein zugestanden, dass diese Wirkung eine höchst unsichere ist: man wendet in solchen Fällen auch immer gleichzeitig andere Mittel an, indem man z. B. den Kranken sich nur leicht bedecken und abends wenig und nur Kaltes trinken lässt.

Gegen das lästige Gefühl von Jucken, wie es bei Frostbeulen, bei manchen Hautausschlägen, z. B. Psoriasis, Eczem, Lichen

u. s. w., sowie namentlich beim Jeterus vorhanden ist, verordnet man oft Waschungen oder Einreibungen mit verdünnten Säuren, am besten mit gewöhnlichem Essig.

Durch die Lokalwirkung verdünnter Säuren wird eine vorübergehende Kontraktion der berührten Teile hervorgerufen, von der sich noch nicht angeben läßt, ob sie durch eine gewissermaßen physikalische Verdichtung der Gewebsteile oder durch eine Kontraktion von Muskelfasern bedingt werde. Man bedient sich daher der Säuren auch bei Blutungen aus leicht zugänglichen Stellen, um eine Kontraktion der Gefäßöffnungen herbeizuführen und so die Blutung zu stillen, was zugleich durch den Umstand befördert wird, daß das Blut wegen seines Gehaltes an Alkalialbuminat eine teilweise Koagulation durch verdünnte Säuren erleidet und die Gerinnung des Blutes demnach befördert wird. Wie bei allen lokalen Blutstillungsmitteln, so hat man auch bei den Säuren diese Anwendung weiter auszudehnen versucht, indem man sich der Hoffnung hingab, durch eine interne Darreichung saurer Mittel Blutungen aus inneren Organen, z. B. aus den Lungen, dem Uterus u. s. w. stillen zu können. Aus diesem Grunde werden die Säuren noch heutzutage vielfach bei Lungenhyperämie und -hämorrhagien (Hämoptoe), bei Hämophilie, sogenannter hämorrhagischer Diathese, Morbus Werlhofii u. s. w. angewendet. Allein abgesehen davon, daß eine solche Wirkung der Säuren durchaus nicht bewiesen ist, fehlt auch zur Erklärung derselben jede sichere Grundlage. Charakteristisch ist dafür auch, daß man z. B. bei Hämoptoe die Säure fast nie für sich allein, sondern beinahe immer gleichzeitig mit der Digitalis, die ein durchaus rationelles Mittel gegen Lungenblutungen ist, anwendet. Anders liegt natürlich die Sache da, wo man, wie z. B. bei Blutungen im Magen, aus den Geschlechtsteilen u. s. w., das Mittel direkt auf die blutende Stelle zu applizieren im stande ist. Vielleicht kann auch gelegentlich infolge der Reizung der Magenschleimhaut auf reflektorischen Wege eine Kontraktion von Gefäßen zu stande kommen.

Die Lokalwirkung der verdünnten Säuren macht sich natürlich auf den Schleimhäuten in noch höherem Grade als auf der äußeren Haut geltend. In der Mundhöhle bewirken die Säuren zunächst einen eigentümlichen Geschmack, den wir als sauer oder zusammenziehend zu bezeichnen pflegen. Die letztere Geschmacksempfindung steht wohl mit der bereits erwähnten Verdichtung der Gewebsteile, welche durch die Säuren veranlaßt wird, in ursächlichem Zusammenhange. Wir benutzen daher auch die Säuren bisweilen als adstringierende Mittel, z. B. bei Blutungen in der Mundhöhle, bei skrophulösen und anderen Geschwüren im Munde, bei Salivatio u. s. w. Durch die Einwirkung der Säuren auf die Zähne entsteht ein unangenehmes Gefühl von Stumpfsein und Rauigkeit derselben, und beim anhaltenden Gebrauche stark saurer Flüssigkeiten

kann selbst Veranlassung zu Karies der Zähne gegeben werden. Um diesen Übelstand zu umgehen, hat man vorgeschlagen saure Flüssigkeiten beim arzneilichen Gebrauche durch ein Röhrchen in den Mund einzuziehen, um sie so wenig wie möglich mit den Zähnen in Berührung zu bringen. Jedenfalls ist es gut die Säuren, wenn nicht besondere Gründe für das Gegenteil vorliegen, in grosser Verdünnung zu verordnen.

Kalte säuerliche Getränke erscheinen uns bei grosser Hitze erfrischender und stärker durstlöschend als reines Wasser von gleicher Temperatur, und namentlich tragen Kranke, welche starke Fieberhitze haben, gewöhnlich ein grosses Verlangen nach derartigen Getränken. Wir bedienen uns zur Bereitung derselben besonders der Pflanzensäuren und der sauren Fruchtsäfte (Zitronen), doch eignet sich auch die verdünnte Phosphorsäure in hohem Grade dafür, da man sie nicht so leicht überdrüssig wird wie die natürlich vorkommenden Fruchtsäfte. Diese Wirkung und Anwendung der Säuren ist eine überaus wichtige; denn mit dem Durste vermindert sich bei dem Kranken gewöhnlich auch die grosse Unruhe, das Hitzegefühl, die Pulsfrequenz wird geringer, und es tritt selbst Schlaf oder Schweiß ein, wodurch der Zustand der Kranken häufig bedeutend erleichtert wird. Man hat aus diesem Grunde jenen säuerlichen Getränken eine kühlende Wirkung zugeschrieben (*Temperantia*), doch darf selbstverständlich daraus nicht gefolgert werden, daß die Säuren auch auf die Körpertemperatur irgend einen Einfluss zu äussern im stande sind.

Gelangen die Säuren in den Magen, so finden sie hier zahlreiche Stoffe, mit denen sie sich verbinden können. Der Magensaft enthält mehrere Salze, welche durch stärkere Säuren eine Zersetzung erleiden. So muß nach den Gesetzen der Affinität die Schwefelsäure sich zum Teil mit den Basen der salzsauren und phosphorsauren Salze verbinden, während die Säuren derselben teilweise in Freiheit gesetzt werden. Manche organischen Säuren können schon im Magen gewisse Veränderungen ihrer Zusammensetzung erleiden. So wird nach *R. Koch*<sup>1)</sup> die Weinsäure und die Äpfelsäure zum Teil durch das Pepsin in Bernsteinsäure umgewandelt, während ein anderer Teil jener Säuren, welcher nicht lange genug der Einwirkung des Fermentes ausgesetzt war, unverändert in das Blut übergeht. Welchen Einfluss die Umwandlung der verschiedenen Salze des Mageninhaltes für die Verdauung u. s. w. hat, läßt sich noch nicht bestimmen, jedenfalls muß der Mageninhalt stärker sauer werden als vorher, teils durch die eingeführten, teils durch die erst im Magen aus ihren Verbindungen abgeschiedenen Säuren.

Durch die häufig wiederkehrende Einwirkung eines stark

<sup>1)</sup> KOCH, *Zeitschr. f. ration. Medisin.* (3). Bd. XXIV. p. 264.



sauren Mageninhaltes auf die Magenschleimhaut wird endlich auch die Beschaffenheit der letzteren für längere Zeit verändert und infolge davon die Verdauung gestört. Doch erfolgt diese Verdauungsstörung bei dem Gebrauche gleicher Mengen der verschiedenen Säuren nicht in gleichem Grade. Man glaubte früher, daß sie bei Anwendung der Salpetersäure, die noch bei großer Verdünnung das Eiweiß aus seinen Lösungen fällt, am ehesten eintrete, allein aus den Versuchen künstlicher Verdauung ergab es sich, daß nächst der Salzsäure gerade die Salpetersäure für die Pepsinverdauung noch die günstigste sei<sup>1)</sup>; ihr sehr nahe steht die Milchsäure, während die Schwefelsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Essigsäure etc. dagegen weit zurück stehen.

Wenn kleinere Säuremengen längere Zeit hindurch zur Anwendung kommen, so bildet sich infolge der lokalen Wirkung auf die Magenschleimhaut allmählich ein chronischer Katarrh der letzteren aus. Die Störungen, welche die normale Verdauung dadurch erleidet, sowie die Modifikationen, welche die chemischen Prozesse im Magen durch die Gegenwart der Säure erfahren, haben zur Folge, daß dem Blute quantitativ und qualitativ nicht mehr dieselben Stoffe wie früher zugeführt werden. So muß auch die Zusammensetzung des Blutes eine Veränderung erleiden, welche, da ihre Ursachen gewöhnlich längere Zeit fortdauern, nicht leicht wieder ausgeglichen wird und auch für die Ernährung die nachteiligsten Folgen haben muß. Zu den gewöhnlichen Erscheinungen der gestörten Verdauung kommen allmählich noch Kardialgie und häufig wässerige Durchfälle. Dabei magern die Kranken ab, ihre Haut wird welk und bleich und zeigt selbst Ekchymosen; auf den verschiedenen Schleimhäuten, welche allmählich in den Krankheitsprozeß der Darmschleimhaut mit hineingezogen werden, bilden sich Geschwüre, und die serösen Häute zeigen große Neigung zu wässrigen Ergüssen, so daß endlich der Tod durch jene vielfachen Veränderungen herbeigeführt werden kann. Solche chronische Vergiftungen durch Säuren kommen ziemlich selten vor, am häufigsten sind sie noch nach dem Mißbrauche des Essigs beobachtet worden, den bisweilen eitle Frauen in großen Mengen tranken, um sich von ihrer Fettleibigkeit zu befreien und jene „interessante ätherische Blässe“ zu acquirieren. Ein derartiger trauriger Fall, welcher mit dem Tode endete, wird z. B. von *Brillat-Savarin* beschrieben.

Der Umstand, daß das normale Magensekret sauer reagiert und die Pepsinverdauung überhaupt nur bei saurer Reaktion vor sich geht, ist auch für die therapeutische Anwendung der Säuren von hoher Bedeutung. Allerdings wird durch größere Mengen von Säuren, selbst der Salzsäure, die Magenverdauung be-

<sup>1)</sup> Vergl. DAVIDSON u. DIETRICH, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1860. p. 688. — WOLFFSHÜGEL, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. VII. p. 188. — ERSTEIN u. GRÜTZNER, ebenda. Bd. VIII. p. 132.



einträchtigt oder aufgehoben, allein die Fälle scheinen nicht sehr selten zu sein, in denen auf Grund pathologischer Ursachen zu wenig oder gar keine Salzsäure im Magen sezerniert wird. Man hat geglaubt, daß das Fehlen der Salzsäure im Magen von pathognomonischer oder prognostischer Bedeutung sei; so gelangte *van den Velden* zu der Vermutung, daß nur in den Fällen von Magendilatation, die durch krebsige, nicht durch narbige Verengung des Pylorus bedingt seien, die Salzsäure fehle, doch hat diese Vermutung keine Bestätigung gefunden. Um sich davon zu überzeugen, ob in dem Magensekrete zu wenig Salzsäure vorhanden sei, prüft man eine Probe des mit der Pumpe entleerten Mageninhalts auf seine verdauende Kraft für sich und nach Zusatz von sehr verdünnter Salzsäure. Man reicht dann in solchen Fällen, z. B. bei Gastritis acuta und chronica, bei Dilatatio ventriculi, Gastralgien etc. kleine Mengen verdünnter Salzsäure (ca. gtt. 6—8 u. s. w.).<sup>1)</sup> Die Säure kann in solchen Fällen auch auf indirektem Wege heilsam wirken<sup>2)</sup>: einmal durch eine leichte Affektion der Schleimhaut, die zur Beseitigung krankhafter Zustände derselben beitragen kann, und sodann dadurch, daß infolge der wiederhergestellten normalen Magenverdauung abnorme Gärungsprozesse beseitigt werden. Letzteres ist wohl auch der Grund dafür, weshalb in manchen Fällen von Sodbrennen, welche durch anomale Zersetzungs Vorgänge im Magen bedingt sind, statt der gewöhnlich gebrauchten alkalischen Mittel freie Mineralsäuren sich als heilsam erweisen.<sup>3)</sup> Immerhin wird die Wirkung der Säuren nur eine vorübergehende sein, und gar zu lange Zeit darf man sie der oben geschilderten Nachteile wegen nicht brauchen lassen.

Bei Vergiftungen durch alkalische Stoffe wendet man die Säuren als durchaus rationelles Gegengift an, um jene Gifte in unschädliche Verbindungen umzuwandeln. Am geeignetsten für diesen Zweck ist der Essig oder ganz verdünnte Schwefelsäure.

Da die Schwefelsäure mit dem Blei ein unlösliches Salz bildet, so empfahl man dieselbe als Antidotum bei Bleivergiftungen. Bei akuten Bleivergiftungen würden jedoch das schwefelsaure Natrium und das schwefelsaure Magnesium, welche zu demselben Zwecke benutzt werden können, vorzuziehen sein, da man sie ohne Nachteil in beliebigen Quantitäten geben darf; bei chronischen Vergiftungen aber können chemische Antidota überhaupt weniger nützen als bei akuten, da hier das Gift sehr oft, aber immer nur in sehr kleinen Mengen in den Körper gelangt. Im Körper finden sich auch sicher genug Sulfate, um die darin angesammelten Bleimengen in die schwefelsaure Verbindung überzuführen, auch gibt das schwefelsaure Blei

<sup>1)</sup> Vergl. u. A. MANASSEIN, *Virchow's Archiv*. Bd. LV. p. 451. — *Medicin. Cbl.* 1871. p. 853. — GRÜTZNER, *Untersuchungen über die Bildung etc. des Pepsins*. Breslau. 1875.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHRECK, *De vi et effectu quor. medicam. in digestion*. Diss. Dorpat 1849.

<sup>3)</sup> Vergl. SCHOTTIN, *Archiv d. Heilkunde*. Bd. III. p. 194.

zu chronischen Vergiftungen nicht minder Veranlassung, wie jede andere Bleiverbindung. Es wäre deshalb höchstens denkbar, daß der Gebrauch schwefelsäurehaltiger Limonaden bei Personen, welche der Gefahr einer chronischen Bleivergiftung ausgesetzt sind, als Prophylacticum dienen könnte, doch sind hier diätetische Mafsregeln, strenge Reinlichkeit u. s. w. jedenfalls weit wirksamer.

Bei Trinkern wurde die Schwefelsäure mehrfach empfohlen, um ihnen den Genuß des Branntweins widerlich zu machen, doch hat man dadurch seinen Zweck nicht immer erreicht, indem teils durch den Gebrauch der Schwefelsäure die ohnehin schon gewöhnlich gestörte Verdauung noch mehr verschlechtert wurde, teils aber auch der Widerwille gegen den Branntwein nur kurze Zeit dauerte, so daß sehr bald Recidive eintraten.

Die verdünnten Säuren können im Darne nicht weit vordringen, indem sie teils schon im Duodenum durch Galle und Pankreassaft, sowie weiterhin durch den Darmschleim neutralisiert werden, teils aber auch ziemlich schnell in das Blut übergehen. Wir sind also auch nicht im stande durch den arzneilichen Gebrauch der Säuren direkt Veränderungen im mittleren Teile des Darmkanals hervorzurufen, und man ist daher von der Anwendung der Säuren bei Typhus abdominalis, Cholera nostras etc. so ziemlich zurückgekommen. Von einigem Nutzen kann die Darreichung der Salzsäure beim Typhus etc. vielleicht insofern sein, als sie die Wiederherstellung einer normalen Magenverdauung, die bei schweren fieberhaften Krankheiten meist in hohem Grade beeinträchtigt ist, begünstigen kann.

Für sich genommen rufen die freien Säuren in den gewöhnlichen Dosen keine Diarrhœe hervor, in gröfseren Mengen können die Schwefelsäure und die Weinsäure abführend wirken, was bei der Zitronensäure selbst nach sehr grofsen Gaben nicht der Fall ist. Dagegen scheinen manche Säuren schon in kleinen Mengen die Wirksamkeit einiger Abführmittel, z. B. des schwefelsauren Magnesiums, verstärken zu können.<sup>1)</sup> Dasselbe gilt wohl auch von den sauren Früchten und Fruchtsäften, welche neben den freien Säuren noch eine gröfsere Menge solcher Salze enthalten, die in pharmakologischer Hinsicht zu der Gruppe des Glaubersalzes gehören. Man bedient sich als solcher gelind abführender Mittel am häufigsten des sauren weinsauren Kaliums, der Tamarinden und der Pflaumen, welche wir den Kranken in Form erfrischender säuerlicher Getränke reichen, während wir dadurch gleichzeitig die Anhäufung von Fäcalk Massen im Darmkanale verhüten, welche, wie wir wissen, häufig zu Kongestionen nach dem Kopfe und anderen Teilen, sowie zur Vermehrung der Fiebererscheinungen beiträgt. Besonders werden bei Krankheiten der Leber saure und zugleich gelind abführende Mittel ange-

---

<sup>1)</sup> Vergl. DUHMBERG, *De effectu magnesiæ sulfuricæ*. Diss. Dorpat 1856.

wendet, da gerade hier Stuhlverstopfung sehr nachteilige Folgen zu haben pflegt.

In Klystierform wendet man fast nur den Essig mit etwa gleichviel Wasser vermischt an, um eine leichte Affektion des Mastdarms hervorzurufen, entweder um dadurch die Stuhlausleerung zu befördern oder um von anderen Teilen abzuleiten, z. B. bei heftigen Kopfkongestionen, bei Nikotinvergiftungen, in fieberhaften Krankheiten, bei hysterischen Krämpfen u. s. w. Auch gegen Askariden wurden Essigklystiere empfohlen.

Schon seit den ältesten Zeiten hat man den Säuren besondere Beziehungen zur Leber, zum Teil auch zum Pankreas zugeschrieben und dieselben, namentlich die Salpetersäure, das Königswasser etc., bei verschiedenen Leberkrankheiten, z. B. bei amyloider Degeneration, suppurativer Hepatitis, akuter Leberatrophie u. s. w. anzuwenden versucht. Von einem Erfolge ist in diesen Fällen wohl kaum die Rede gewesen, und es fehlt uns auch jeder Beweis dafür, daß der arzneiliche Gebrauch der Säuren irgend einen Einfluß auf die Thätigkeit der Leber äußern könne. Von der Annahme ausgehend, daß die Säuren durch Reizung der Duodenalschleimhaut eine Kontraktion der Gallengänge hervorrufen können, hat man sie auch bei Katarrh und Verschluss der Gallenwege, ja selbst zur Lösung von Gallensteinen angewendet.

Den Gebrauch der Milchsäure hat man noch vorgeschlagen, um Diabetikern damit einen Ersatz für den Zucker zu leisten (*Cantani* u. a.), was jedenfalls auf einer theoretisch richtigen Voraussetzung beruht.

Wir haben bisher fast nur von der lokalen Wirkung der Säuren auf die Applikationsstelle gesprochen, wir wissen aber, daß die verdünnten Säuren, soweit sie nicht schon vorher ihre Affinität ausgeglichen haben, leicht als solche ins Blut resorbiert werden. Die Frage nach dem Schicksal der Säuren im Blute ist in theoretischer wie in praktischer Hinsicht von großem Interesse. Das Blut reagiert ja alkalisch, es bildet gewissermaßen das Alkali-Reservoir für alle die Körperflüssigkeiten, die lediglich als Transsudate aus dem Blute anzusehen sind. Man darf schon a priori schließen, daß die Alkalien, die so konstant im Überschuss vorhanden sind, eine höchst wichtige Rolle im Körper spielen müssen. Es steht ziemlich unzweifelhaft fest, daß die Kohlensäure im Blute im wesentlichen an Alkalien gebunden ist. Es fragt sich nun: gelingt es durch Zufuhr verdünnter Säuren dem Blute seine Alkalien ganz oder teilweise zu entziehen? Falls dies möglich ist, so müssen bei der Bedeutung der Alkalien für den Körperhaushalt sich wichtige und eingreifende Veränderungen im Organismus daraus ergeben, die sich vielleicht auch therapeutisch verwerten lassen können. Die früheren hierauf gerichteten Untersuchungen<sup>1)</sup> hatten durchaus keine sichere Entscheidung der Frage

<sup>1)</sup> Vergl. EYLANDT, *De acidor. sumptor. et in urinae acorem*. Diss. Dorpat 1854. — WILDE,

ergeben, dagegen wies *Salkowski*<sup>1)</sup> nach, daß bei Kaninchen eine bedeutende Alkalientziehung durch Säurezufuhr zu stande komme, und endlich haben die unter *Schmiedebergs* Leitung ausgeführten Untersuchungen von *Walter*<sup>2)</sup>, sowie die daran sich anschließenden von *Runge*<sup>3)</sup> die Frage bis zu einer gewissen Entscheidung gebracht. Natürlich kann von einer Alkalientziehung aus dem Blute nur bei Säuren die Rede sein, welche wie die Mineralsäuren als solche innerhalb des Organismus erhalten bleiben, d. h. die nicht im Körper verbrannt werden.

Aus den Untersuchungen von *Walter* hat sich nun ergeben, daß diese Säuren in der That dem Blute Alkalien zu entziehen im stande sind, daß sich aber in quantitativer Hinsicht sehr erhebliche und interessante Unterschiede in dem Verhalten der Pflanzenfresser einerseits, der Fleischfresser andererseits hierbei zeigen. Bei Kaninchen ist die Verminderung der Alkaleszenz des Blutes direkt proportional der in den Magen gebrachten Säuremenge: die Reaktion des Blutes wird immer weniger stark alkalisch, und zugleich sinkt der Gehalt an Kohlensäure im Blute, deren Träger ja die Alkalien sind, ebenso proportional bis auf eine konstante Minimalgrenze herab (von ca. 26 Vol. % im normalen Zustande auf ca. 2 Vol. %). Ist dieser Punkt erreicht, so ist die Reaktion des Blutes beinahe neutral, sauer wird sie bei Lebzeiten des Tieres nicht. Die Alkalientziehung übt aber zugleich auf das Allgemeinbefinden des Tieres einen sehr tiefgreifenden Einfluß aus: je mehr sich der Kohlensäuregehalt des Blutes jener Minimalgrenze nähert, um so mehr steigern sich die konstant auftretenden Krankheitserscheinungen. Zuerst tritt Dyspnoe ein infolge von Reizung des Respirationszentrums, worauf später eine Lähmung dieses Zentrums folgt; sobald letztere einzutreten beginnt, werden auch die Gefäße gelähmt, und der Blutdruck erfährt eine enorme Erniedrigung. Schliesslich geht das Tier unter den Erscheinungen von Collaps und zunehmender Parese zu Grunde. Daß wirklich die Alkalientziehung die Ursache aller dieser Funktionsstörungen ist, geht aus den Versuchen von *Walter* mit voller Sicherheit hervor. Führt man einem derart mit Säure vergifteten, in den letzten Zügen liegenden Kaninchen direkt kohlensaures Natrium ins Blut, so tritt ein momentanes Wiederaufleben und eine völlige Wiederherstellung der Gesundheit ein.

*Disquisit. quaed. de alcalibus per urin. excret.* Diss. Dorpat 1855. — *GÄHTGENS*, *Medicin. Cbl.* 1872. p. 833. — *Dorpat. medis. Zeitschr.* II. 189. 1871. — *FR. HOFMANN*, *Zeitschr. f. Biolog.* Bd. VII. p. 338. 1871. — *MIQUEL*, *Archiv f. Heilk.* 1851. p. 479. — *LASSAR*, *Archiv. f. d. ges. Physiol.* Bd. IX. p. 44. — *TRACHTENBERG*, *Zur Frage üb. d. Neutralisat. überschüss. Alkal. im Blute.* Diss. Dorpat 1861. — *HÖPPENER*, *Über die Zersetzung einiger S- u. Cl-Verbind. im Org.* Diss. Dorpat 1863. — *KURTZ*, *Über Entstehung von Alkalien aus dem Tierkörper.* Diss. Dorpat 1874. — (Die Resultate dieser Arbeit sind wegen zahlreicher Rechenfehler in den Analysen ganz unzuverlässig). — *BUCHHEIM*, *Archiv f. d. ges. Physiologie.* Bd. XII. p. 326. 1876. — Ein geringes Interesse haben die Arbeiten von *ORÉ* (*Compt. rend.* Bd. LXXXI. p. 833. 1875) u. von *GUTTMANN* (*Virch. Archiv.* Bd. LXIX. p. 584), welche zu entscheiden suchten, wie große Säuremengen man den Tieren direkt ins Blut einspritzen könne, ehe der Tod eintrete.

<sup>1)</sup> *SALKOWSKI*, *Virchows Archiv.* Bd. LVIII. p. 1 u. 460.

<sup>2)</sup> *WALTER*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VII. p. 148.

<sup>3)</sup> *RUNGE*, ebenda. Bd. X. p. 324.

Was nun eigentlich das nachteilige Moment bei dem Vorgange der Alkalientziehung ist, das läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Man könnte zunächst daran denken, daß ein bedeutender Teil der kleinen, im Blute noch zurückbleibenden Kohlensäuremenge sich im frei absorbierten oder halb gebundenen Zustande befindet oder daß infolge der Alkalientziehung eine Anhäufung von Kohlensäure in den Geweben stattfindet. Dann aber müßten die Erscheinungen der reinen Kohlensäurevergiftung mit denen der Säurevergiftung übereinstimmen, was nach den Untersuchungen von *Runge* nicht oder doch nur teilweise der Fall ist. Die bei der Kohlensäurevergiftung eintretende Narkose läßt sich bei der Säurevergiftung z. B. nicht beobachten. Andererseits wäre es aber auch möglich, daß die Oxydations- und Umsetzungsprozesse im Organismus eine wesentliche Modifikation erlitten und wirklich weniger Kohlensäure gebildet würde.

*Runge* experimentierte namentlich mit hochträchtigen Kaninchen und zeigte, daß der Tod des Fötus eintritt, sobald die Säurevergiftung beim Muttertier einen gewissen Grad erreicht hat. Die Ursache für diesen frühzeitigen Tod des Fötus fand *Runge* weder in einer Alkalientziehung aus dem fötalen Blute noch in einer Kohlensäureanhäufung in letzterem, sondern lediglich in der bedeutenden Erniedrigung des Blutdrucks im mütterlichen Organismus. *Runge* konstatierte, daß jedes Moment, welches den Blutdruck im Körper der Mutter erheblich herabzusetzen vermag, für das Leben des Fötus sehr gefährlich wird.

In wesentlich anderer Weise wie der Pflanzenfresser verhält sich nach den Untersuchungen von *Walter* der Fleischfresser gegenüber der Säurezufuhr: bei letzterem gelingt es dem Blute nur einen geringen Teil seiner Alkalien zu entziehen, der Kohlensäuregehalt nimmt zwar anfänglich ab, aber nicht bedeutend, krankhafte Erscheinungen treten nicht auf, und von einer gewissen Grenze ab bewirkt erneute Säurezufuhr keine Entziehung der Blutalkalien mehr. Eine Grenze für eine beliebige weitere Zufuhr wird erst durch die lokale Wirkung, welche auf der Magenschleimhaut eintreten würde, gesetzt. Diese relative Immunität des Fleischfressers beruht darauf, daß sein Organismus eine Vorrichtung besitzt, durch welche das Blut vor dem Verlust seiner Alkalien geschützt wird. Der Körper fängt nämlich an, Ammoniak zu bilden, welches an die Säure gebunden als Ammoniumsalz ausgeschieden wird. Diese von *Walter* ermittelte Thatsache ist von nicht geringem Interesse: sie erklärt es auch, warum das in den Körper eingeführte Chlorammonium als solches im Harn ausgeschieden wird, während kohlensaures Ammoniak, sowie die pflanzensauren Ammonverbindungen eine Umwandlung in Harnstoff erleiden.

Unter den Symptomen, welche bei der Säurevergiftung an Kaninchen zur Erscheinung kommen, läßt sich eine direkte Affektion des Herzens nicht beobachten: die Herzthätigkeit wird nur indi-



rekt infolge der Respirationsstörungen verändert. Ganz anders verhält sich die Sache bei Kaltblütern: das Froschherz z. B. ist ziemlich empfindlich gegenüber der Einwirkung freier Säuren und wird von seiten der letzteren in hohem Grade affiziert.<sup>1)</sup> Bringt man z. B. einem Frosche subkutan Essigsäure bei, so tritt ein diastolischer Herzstillstand ein, der anfangs nur auf einer reflektorischen Reizung der Hemmungsfasern im Vagus<sup>2)</sup>, dann aber auch auf einer vollständigen Lähmung der automatischen Herzzentren<sup>3)</sup> beruht. Erst später werden auch die Muskelfasern des Herzens gelähmt.

Aus diesen am Frosche, sowie aus einigen analogen am Menschen gemachten Erfahrungen suchte man nun den Schluß zu ziehen, daß die Säuren erniedrigend auf die Körpertemperatur einwirken könnten und daher ihre therapeutische Anwendung bei fieberhaften Krankheiten (Temperantia!) gerechtfertigt sei. Auf die kühlende Wirkung säuerlicher Getränke, die natürlich auf einem ganz anderen Gebiete liegt, haben wir oben schon hingewiesen.

Auf reflektorischem Wege, namentlich bei externer Applikation können die Säuren auch beim Menschen verlangsamend auf die Herzaktion einwirken; durch größere Dosen Essigsäure sah man auch Erscheinungen eintreten, die auf eine Affektion des Nervensystems hindeuten, nämlich Muskelzittern, Frösteln und rasches Kollabieren.<sup>4)</sup> Der Essigsäure, Bernsteinsäure etc. schrieb man auch schweißstreibende Wirkungen zu, während andererseits die Schwefelsäure (s. oben) profuse Schweißse vermindern sollte. Andere suchten sich auf die Thatsache zu stützen, daß die Säuren die Blutkörperchen zerstören, das Hämoglobin zersetzen. Eine solche Einwirkung ist extra corpus allerdings vorhanden, auch hat man bei Säurevergiftungen bisweilen das Auftreten von Blutfarbstoff und Hämatin im Harn beobachtet<sup>5)</sup>, allein die therapeutischen Dosen sind jedenfalls viel zu gering, um irgend eine derartige Wirkung hervorzurufen.

Es fehlt uns überhaupt jeder Beweis dafür, daß die Säuren in den kleinen Dosen, die wir zu therapeutischen Zwecken in den Organismus einzuführen vermögen, irgend einen Einfluß auf die Körpertemperatur auszuüben im stande sind. Ebenso wenig wissen wir, ob die geringe Alkalientziehung, die wir beim Menschen durch Säurezufuhr wohl erreichen können, Folgen mit sich bringt, die sich therapeutisch verwerten lassen. Daß eine Verlangsamung oder selbst eine Abschwächung der Herzaktion nicht notwendig zu einer Temperaturerniedrigung im Körper zu führen braucht, liegt auf der Hand; außerdem könnte eine Schwächung der Herzthätigkeit gerade im Fieber gefährlich werden.

<sup>1)</sup> Vergl. BOBRIK (u. GOLTZ), *Acida et vegetabil. et mineral. qualem vim habeant in motum cordis etc.* Diss. Königsberg. 1863. — *Königsberg. medicin. Jahrb.* IV. p. 95. 1864.

<sup>2)</sup> Vergl. HOFBAUER, *Würzburg. phys.-medizin. Verhandl.* Bd. XII. p. 125.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK u. WITKOWSKI, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. XI. p. 20.

<sup>4)</sup> Vergl. HEINE, *Virchows Archiv.* Bd. XLI. 1868. p. 24.

<sup>5)</sup> Vergl. u. A. MUNK u. LEYDEN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1864. Nr. 49 u. 50. — *Virchows Archiv.* Bd. 22. p. 237.



Im ganzen kommt man auch von der Anwendung der Säuren als Fiebermittel mehr und mehr zurück und begnügt sich damit sie als kühlende Getränke, wozu sie sich vortrefflich eignen, darzureichen. Früher hat man namentlich den Typhus viel mit Salzsäure behandelt, wobei man zugleich, wie schon oben bemerkt, eine desinfizierende Wirkung im Darm und im Blute erwartete; doch erwies sich diese Hoffnung als trügerisch. Für die Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus und gonorrhöischer Gelenkentzündungen wurde der Zitronensaft in sehr grossen Dosen vorgeschlagen (*Juman, Lebert*), wonach der Prozess rascher und unter geringerem Fieber ablaufen sollte. Früher wurden die Pflanzensäuren gegen den Skorbut sehr viel angewendet, doch hat man sich davon überzeugt, dass es nicht die freien Säuren, sondern die pflanzensauren Salze sind, welche sich hier als heilsam erweisen. Um auf das Blut einzuwirken, hat man auch den Vorschlag gemacht, Substanzen einzuführen, welche an sich keine Säuren sind, aber im Blute durch Spaltung oder Oxydation zur Bildung einer grösseren Säuremenge Veranlassung geben.<sup>1)</sup>

Was die Wiederausscheidung der in den Körper eingeführten Säuren anlangt, so können dieselben im Harn natürlich nur so weit auftreten, als sie nicht innerhalb des Organismus zerstört werden. Viele organische Säuren werden zum Teil schon im Darm, zum Teil im Blute so weit verändert, dass nur Teile davon in den Harn übergehen.<sup>2)</sup> Doch hat schon *Wöhler*<sup>3)</sup> nachgewiesen, dass die freien Pflanzensäuren weniger leicht im Körper verbrannt werden als ihre bezüglichen Alkalisalze. Namentlich die Oxalsäure geht in nicht geringer Menge in den Harn über, wo sie sich dann hauptsächlich als Kalksalz vorfindet.

Was die im Körper persistierenden Säuren betrifft, so folgt schon aus den obigen Auseinandersetzungen, dass sie nicht einfach in freiem Zustande in den Harn übergehen können. Allein wenn sie sich auch im Blute mit Basen verbinden und zum grossen Teil als Salze im Harn austreten, so ist damit doch nicht gesagt, dass wir nicht durch reichlichere Säurezufuhr auch den Harn saurer zu machen im stande sind.<sup>4)</sup> Wir beobachten, dass unter normalen Verhältnissen aus dem alkalischen Blute der saure Harn in den Nieren sezerniert wird, ähnlich wie im Magen freie Salzsäure aus dem Kochsalz durch die Drüsen abgeschieden wird, während das Natron im Blute zurückbleibt. Es ist daher sehr wohl denkbar, dass die Nieren unter den oben angegebenen Verhältnissen mehr Säure auszuscheiden und dadurch in gewissem, wenn auch geringem Grade kompensierend zu wirken im stande sind.<sup>5)</sup> So trifft man denn auch bei Säurevergiftungen

<sup>1)</sup> Vergl. oben: TRACHTENBERG, HÖPPNER, SALKOWSKI II. cc.

<sup>2)</sup> Vergl. PIOTROWSKI, *De quorund. acid. organ. in org. hum. mutat.* Diss. Dorpat. 1856. — BUCHHEIM, *Archiv f. phys. Heilkunde*. 1857. p. 122. — HEISS, *Zeitschr. f. Biolog.* Bd. XII. p. 151. 1876. — MEISSNER, *Zeitschr. f. rat. Mediz.* (3). Bd. XXIV. p. 97. — KOCH, ebenda. p. 264.

<sup>3)</sup> WÖHLER, *Hufelands Journ. d. prakt. Heilkunde*. 1827. Bd. LXIV. I. p. 86.

<sup>4)</sup> Vergl. GÖRGES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XI. p. 156.

<sup>5)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. XII. p. 326. 1876.

die Nieren häufig in entzündetem Zustande, und zwar handelt es sich dabei nach der Angabe von *Leyden*<sup>1)</sup> um eine desquamative Nephritis; auch Blutfarbstoff, Eiweiß und Hämatin konnten unter solchen Umständen im Harn aufgefunden werden. Ob die Säuren jedoch verwendet werden können, um zu therapeutischen Zwecken Veränderungen der Nieren hervorzurufen, läßt sich noch nicht bestimmen. Am häufigsten hat man noch die Salpetersäure bei Morbus Brightii verordnet.<sup>2)</sup>

Dagegen suchte man nicht selten bei Kranken durch den arzneilichen Gebrauch der Säuren einen stärker sauren Harn zu erzielen, besonders da, wo derselbe alkalisch war, z. B. bei Pyelitis, und wo sich Steine aus phosphorsaurem Calcium, phosphorsaurem Ammoniak-Magnesium u. s. w. abgesetzt hatten; ja selbst Cystin-Steine suchte man auf diese Weise zu lösen. Diese Versuche haben jedoch meist nicht zu dem erwünschten Resultate geführt, teils weil in jenen Steinen die phosphorsäuren u. s. w. Salze gewöhnlich mit vielem Schleime gemischt sind, welcher die Lösung derselben beträchtlich erschwert, teils weil man, ohne die Gesundheit zu beeinträchtigen, die Säuren weder lange genug noch in hinreichend großen Dosen geben kann. Auch direkt durch Injektion brachte man verdünnte Säuren, besonders Salzsäure in die Harnblase, um in derselben befindliche Steine aufzulösen. Allein auch auf diese Weise gelangte man nicht zu dem gewünschten Ziele, teils weil die Verdünnung nicht stark genug war und die Einwirkung der Säure nachteilige Folgen für die kranke Schleimhaut hatte, teils weil die Säure nicht genug auf die Blasensteine einwirken konnte.

Was die Ausscheidung der Säuren in anderen Sekreten, z. B. in der Milch anlangt, so ist darüber noch wenig bekannt: man läßt jedoch den Gebrauch der Säuren während der Laktation vermeiden, da man beobachtete, daß die Milch dadurch salzreicher als gewöhnlich wurde und bei den Säuglingen oft Kolikschmerzen und Diarrhöe veranlaßte. Es ist deshalb auch ratsam, daß sich die Säugenden des reichlichen Genusses saurer Früchte enthalten.

Einzelnen Gliedern der Säuregruppe wurden bisweilen noch besondere Wirkungen zugeschrieben: so ist die Milchsäure, die sich in ihrer Bedeutung mehr den Nahrungsmitteln anschließt, als schlafmachendes Mittel von *Preyer* und seinen Schülern<sup>3)</sup> empfohlen worden. Von anderen Seiten her hat jedoch diese Empfehlung eine Bestätigung nicht finden können. Da vielen Patienten schon die Einbildung, daß sie ein Schlafmittel bekämen, zum Schläfe verhilft, so ist gerade in dieser Hinsicht eine Täuschung sehr leicht möglich.

Auch der Phosphorsäure wurde wegen ihrer großen Verbreitung (als Kalkphosphat) in den Knochen und wegen ihres Vor-

<sup>1)</sup> LEYDEN, *Charité-Annalen*. VI. 1879. p. 228.

<sup>2)</sup> Vergl. FRERICHS, *Die Brightsche Nierenkrankheit etc.* Braunschweig. 1851. p. 237.

<sup>3)</sup> Vergl. *Medizin. Centralbl.* 1875. Nr. 35.

ommens in einer für den Körper jedenfalls sehr wichtigen organischen Substanz (dem Lecithin) eine besondere Bedeutung für den Organismus zugeschrieben. Zu therapeutischen Zwecken hat man sie namentlich bei gewissen konstitutionellen Erkrankungen, z. B. der Skrofulose anzuwenden versucht; allein trotz der Wichtigkeit der Phosphorsäure aus physiologischer Hinsicht sind in betreff ihrer therapeutischen Anwendung keine nennenswerten Erfolge zu verzeichnen.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die vielfach angewandten Essigräucherungen in bezug auf ihre Bedeutung mit den Chlor-Gräucherungen gar nicht zu vergleichen sind. Wir haben uns oben über die antiseptische Wirkung der Säuren<sup>1)</sup> bereits ausgesprochen: bei einer solchen Anwendung sind schon die Mengen viel zu geringe, und es kann daher den Räucherungen mit aromatischem Essig lediglich eine desodorierende Wirkung zugeschrieben werden.

#### Präparate:

**Acidum sulfuricum.** Die konzentrierte Säure in Form von *Acid. sulfur. purum* oder *crudum* dient höchstens zur äußerlichen Anwendung. Zum Zweck der Ätzung bedient man sich meist anderer konzentrierter Säuren; auch die Anwendung in Form von Salben oder Linimenten (mit 3—6 Tln. Paraffinsalbe ist nicht zweckmäßig. Waschwässer werden aus 1 Tl. Säure auf 12—24 Tle. Wasser, Gurgelwässer aus 1 Tl. *Acidum sulfuricum dilutum* auf 40—50 Tle. Wasser hergestellt. Zum innerlichen Gebrauch wählt man entweder die letztere (aus 1 Tl. reiner konz. Säure mit 5 Tln. Wasser) oder häufiger die *Mixtura sulfurica acida* (Hallersches Sauer, aus 1 Tl. konzentrierter Schwefelsäure und 3 Tln. Weingeist), zu gtt. 5—10 (4,0 pro die), mit vielem Wasser verdünnt und mit irgend einem Geschmackskorrigens, besonders *Syrupus Rubi Idaei*. — Im Handel finden sich auch französische Drageen (*Dragées sulfo-acidules*) zum Zweck der internen Anwendung.

**Acidum hydrochloricum.** Die offizinelle Salzsäure, welche bei dem spez. Gewichte von 1,184 etwa 25 pCt. HCl enthält, gibt man zu gtt. 5—10 p. d. (3,0 pro die), mit vielem Wasser verdünnt, entweder mit *Syrup. Rub. Idaei* oder in schleimigem Vehikel (*Mucil. Gummi, Salep, Decoct. Althaeae* etc.), bisweilen auch in *Ipecacuanha*-Infusen oder China-Dekokten. *Acidum hydrochloricum dilutum* besteht aus gleichen Teilen Salzsäure und Wasser und wird in doppelter Dosis gegeben. — Äußerlich benutzt man die rohe konzentrierte Säure (*Acidum hydrochloricum crudum* als Ätzmittel, ferner zu Waschungen (1 : 10—20 Wasser) und zu Mundwässern (1 : 20—40 Wasser). — Im Handel finden sich auch Präparate, welche Pepsin und Salzsäure enthalten (*pilules à la pepsine acidules*). — Zu Injektionen in die Blase wählt man Lösungen von 1—2 pro mille Salzsäure.

℞ *Acid. muriat.* 4,0

*Decoct. rad. Alth.* 150,0

(par. ex 4,0)

*Syrup. Rub. Id.* 50,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Acid. muriat.* 2,0

*Aq. destill.* 150,0

*Syrup. Rub. Id.* 50,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

**Acidum nitricum.** Die reine Salpetersäure, welche bei dem spez. Gew. von 1,185 etwa 30 pCt. HNO<sub>3</sub> enthält, gibt man zu gtt. 5—10 (2,0 pro die) mit vielem Wasser; zu Waschungen 1 : 5—10 Tln. Wasser. — *Acid. nitric. fumans* findet als Ätzmittel, zu Fußbädern u. s. w. Anwendung.

℞ *Acid. nitric.*

*Aq. Cinnamon.* aa 25,0

MDS. Äußerlich (gegen Frostbeulen).

<sup>1)</sup> Vergl. auch SIEBER, *Journ. f. prakt. Chemie*. N. F. Bd. XIX. p. 433.

**Acidum phosphoricum.** Die Phosphorsäure, welche bei dem spez. Gew. von 1,190 etwa 20 pCt.  $\text{PH}_3\text{O}_4$  enthält, wird zu gtt. 10—20 p. d. (ca. 3,0 pro d. mit vielem Wasser verdünnt verordnet, namentlich zu erfrischenden Getränken — Im wasserfreien Zustande kann die Phosphorsäure (*Acidum phosphoricum glaciale*) auch als Ätzmittel Verwendung finden.

℞ *Acid. phosphor.* 2,0  
*Syrup. Rub. Id.* 20,0  
*Aq. destill.* 200,0  
 MDS. Nach Belieben zu nehmen.

**Acidum boricum.** Die Borsäure gibt man selten innerlich zu Grm. 0,25—1 in Pulvern, Pillen oder Mixturen. — Äußerlich hat man sie als Desinfiziens, in Verbandstoffen und als Konservierungsmittel für Nahrungsmittel angewendet.

**Acidum tartaricum.** Man gibt die Weinsäure selten für sich zu Grm. 0,25—1 p. d. mit einem Ölzucker in Pulverform oder, wie die Phosphorsäure, in Wasser gelöst als Limonade. — Über die Anwendung des Weinstein siehe Gruppe des Glaubersalzes. — Die Weinsäure dient ferner zur Herstellung von Sättigungen.

℞ *Natr. carbon.* 4,0  
*Aq. Menth. pip.* 100,0  
 Adde: *Acid. tartar.* q. s.  
 ad perfect. saturation.  
*Syrup. cort. Aur.* 25,0  
 MDS. stündl. 1 Eßlöffel.

**Acidum citricum.** Die Zitronensäure wird in denselben Dosen wie die Weinsäure, gewöhnlich als Zusatz zu Limonaden benutzt, meist mit Zucker und *Elaeosaccharum citri* vermischt (*Pulvis ad limonadam*, *Trochisci acid. citrici*, Zitronensäure-Limonadenessenz etc.); außerdem bedient man sich ihrer zu Sättigungen, zur Improvisierung zitronensaurer Alkalien. Dasselbe gilt auch von dem frischen Zitronensaft, welcher äußerlich bisweilen zu den gleichen Zwecken wie der Essig benutzt worden ist.

℞ *Saturat. citri e citro uno* 180,0  
*Syrup. cortic. aurant.* 20,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel. (Rabow).

**Acidum lacticum.** Die Milchsäure ist bisher nur selten zu Grm. 0,25—1 p. d. mit vielem Wasser verdünnt gegeben worden.

**Acidum aceticum.** Zum innerlichen Gebrauche bedient man sich gewöhnlich nur des Weinessigs (*Acetum* mit 6 % Essigsäure) zu Grm. 25,0—50,0 : 150,0 für Limonaden, zu Sättigungen u. s. w. Die konzentrierte Essigsäure (*Acidum aceticum*) oder statt ihrer auch die Trichloressigsäure, wird nur äußerlich, meist als Ätzmittel angewendet. — Als Riechmittel benutzt man auch statt der flüssigen Essigsäure ein trockenes Gemenge von 1 Tl. essigsauren und 2 Tln. sauren schwefelsauren Kalium, aus dem sich durch Zersetzung des essigsauren Salzes beständig die Säure entwickelt. Die verdünnte Essigsäure (*Acid. acet. dilutum* oder *Acetum concentratum*) dient nur zu pharmazeutischen Zwecken und enthält ein spez. Gew. von 1,041 etwa 30 % wasserfreier Säure. Durch Vermischung von verdünnter Essigsäure mit ätherischen Ölen etc. erhält man den aromatischen Essig (*Acetum aromaticum*), welcher namentlich zu Räucherungen Verwendung findet. Der rohe und rektifizierte Holzeßig (*Acetum pyrolignosum crude* oder *rectificatum*) enthält außer dem Essig noch Phenol und andere Stoffe, welche sich in ihrer Wirkung diesem (cf. Gruppe der Karbolsäure) anschließen. Man benutzt denselben fast nur äußerlich, für sich oder mit etwas Wasser verdünnt.

℞ *Kalii carbon.* 8,0  
*Acet.* q. s. ad  
 perfectam saturationem.  
*Aq. destill.* 100,0  
*Syrup. simpl.* 50,0  
 MDS. stündl. 1 Eßlöffel

**Acidum formicicum.** Die Ameisensäure mit 25 % reiner Säure findet für gewöhnlich keine Verwendung. Der nur äußerlich angewendete **Spiritus Formicorum** enthält 4 % der Säure in Weingeist mit Wasser (70 : 26). — Abkochungen aus Ameisen werden bisweilen Bädern, besonders Fußbädern, zugesetzt.

Sehr häufig ist es vorteilhaft, statt der reinen Säuren solche Naturprodukte zu benutzen, welche reich an freien Säuren sind. Dies gilt besonders von manchen Früchten und Fruchtsäften, welche einen ungleich angenehmeren Geschmack besitzen als die darin enthaltenen Säuren. Man benutzt auf diese Weise häufig die Tamarinden, **Fructus tamarindorum** (**Pulpa Tamarindorum** *ruda*), die Früchte von *Tamarindus Indica* L., einem aus Ostindien stammenden, aber überall in den Tropenländern kultivierten Baume aus der Familie der *Resalpineen*. Dieselben sind reich an freier Zitronensäure und citronensauren Salzen und können deshalb ebenso wie diese angewendet werden. Man benutzt die Tamarinden zur Bereitung kühlender Getränke. Will man dadurch die Stuhlausleerungen vermehren, so setzt man gewöhnlich, um die Tamarinden nicht in zu großer Menge geben zu dürfen, noch Senna, Glaubersalz oder Bittersalz zu; weniger passend ist der **Tartarus natronatus**, da dieser durch die freie Säure der Tamarinden so zersetzt wird, daß sich Weinstein ausscheidet. Tagüber läßt man gewöhnlich das Dekokt von Grm. 15,0—30,0 Tamarinden, dem man Grm. 15,0 Glaubersalz zusetzt, verbrauchen. Die **Pulpa Tamarindorum** *separata* dient fast nur als Constituens für abführende Latwergen. Ebenso wie bei Tamarinden kann man sich auch der Pflaumen (*Pruna*) von *Prunus domestica* L. (Fam. *Amygdaleae* *Endl.*) bedienen, welche jedoch weniger sauer sind als jene, weshalb man ihnen bisweilen noch etwas Weinstein zusetzt. Pflaumenlekokt ist eines der besten und angenehmsten Getränke in Krankheiten mit starkem Fieber, doch reicht es allein oft nicht hin, um vermehrte Stuhlausleerungen hervorzurufen. Dasselbe gilt von den sauren Kirschen, *Cerasa acida*, von *Prunus Cerasus* L. (Fam. *Amygdaleae* *Endl.*). Der officinelle **Syrupus Cerasorum** dient vorzüglich als Geschmackskorrigens. Häufiger noch braucht man zu demselben Zwecke den auf gleiche Weise bereiteten **Syrupus Rubi Idaei** aus den Himbeeren (*Rubus Idaeus* L. Fam. *Rosaceae* *Juss.*). Der **Syrupus succi citri**, welcher aus frischem Zitronensaft bereitet wird, dient vorzugsweise als Geschmackskorrigens. Wie die genannten Präparate kann man auch den frischen Saft der Brombeeren, *Bacca rubi fruticosi*, von *Rubus fruticosus* L. (Fam. *Rosaceae* *Juss.*), der Maulbeeren, *Mori*, von *Morus nigra* (Fam. *Urticaceae*), der Johannisbeeren, *Bacca ribis rubri* (Fam. *Grossulariaceae* *Dec.*), der Berberisbeeren, *Bacca Berberis*, von *Berberis vulgaris* (Fam. *Berberideae* *Vent.*), der Kirschenbeeren, *Bacca oxycocci*, von *Oxycoccus palustris* *Pers.* (Fam. *Vacciniaceae* *Dec.*) u. s. w., welche meist reich an Zitronensäure sind, zur Bereitung säuerlicher Getränke verwenden, doch werden dieselben in den Apotheken gewöhnlich nicht vorrätig gehalten. Da in den genannten Früchten und Fruchtsäften außer den freien Säuren auch noch Salze organischer Säuren enthalten sind, so wird nach ihrem Gebrauche der Harn nicht stärker sauer, sondern häufig sogar alkalisch.

Ganz zweckmäßige Präparate sind das französische **Tamar indien**, welches allerdings noch etwas stärker wirkende Abführmittel zu enthalten scheint, sowie die deutschen Tamarinden-Konserven. In letzteren sind die freien Pflanzensäuren durch Magnesia neutralisiert, wodurch eine milde abführende Wirkung herbeigeführt wird. Der Preis des deutschen Präparates ist ein geringerer. Auch das **Choulantsche** Abführmittel besteht aus sehr konzentriertem Tamarindendekokt mit Glaubersalz und Syrup.

**R Decoct. Tamarind.** 200,0  
(par. ex 50,0)

**Acid. tartar.** 2,0

**Syrup. Senn.** 15,0

**MDS.** Bis zur eintretenden Wirkung.

## IV. Gruppe der Alkalien.

1. Kali causticum ( $\text{KHO}$ ), Kali hydricum, Kaliumhydroxyd, Kali, Ätzkali
2. Natron causticum ( $\text{NaHO}$ ), Natron, Ätznatron.
3. Kalium carbonicum ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ), Kaliumkarbonat, ger. Pottasche, kohlen-saures Kalium.
4. Natrium carbonicum ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 10 \text{ aq.}$ ), Natriumkarbonat, Soda, kohlen-saures Natrium.
5. Lithium carbonicum ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ), Lithiumkarbonat, kohlen-saures Lithium.
6. Kalium bicarbonicum ( $\text{KHCO}_3$ ), Bicarbonas kalicus, Kaliumbikarbonat, doppeltkohlen-saures Kalium.
7. Natrium bicarbonicum ( $\text{NaHCO}_3$ ), Natriumbikarbonat, doppeltkohlen-saures Natrium.
8. Kalium aceticum ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{KO}_2$ ), Kaliumacetat, essig-saures Kalium.
9. Natrium aceticum ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 + 3 \text{ aq.}$ ), Natriumacetat, essig-saures Natrium.
10. Kalium (Natrium) citricum, zitronen-saures Kalium (Natrium).
11. Borax ( $\text{Na}_2\text{Bo}_4\text{O}_7 + 10 \text{ aq.}$ ), Natrium biboracicum, Natriumborat, Borax, doppelt bors-saures Natrium.
12. Tartarus boraxatus, Boraxweinstein.
13. Sapo kalinus, Sapo viridis, Kaliseife, Schmierseife, grüne oder schwarze Seife.
14. Sapo natricus, Sapo medicatus, harte Seife, medizinische Seife.
15. Fel tauri, Ochsengalle und gallen-saure Alkalien.
16. Calcaria usta ( $\text{CaO}$ ), Calx viva, gebrannter Kalk, Ätzkalk, Calciumoxyd.
17. Calcaria hydrica ( $\text{CaH}_2\text{O}_2$ ), gelöschter Kalk, Kalkhydrat, Calciumhydroxyd.
18. Calcium carbonicum ( $\text{CaCO}_3$ ), Calciumkarbonat, kohlen-saurer Kalk.
19. Calcium phosphoricum ( $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$ ), Calciumphosphat, phosphor-saurer Kalk.
20. Calcium lacticum, milch-saurer Kalk.
21. Magnesia usta ( $\text{MgO}$ ), gebrannte Magnesia, Bittererde, Magnesiumoxyd.
22. Magnesium carbonicum, Magnesia alba, Magnesiumkarbonat, kohlen-saure Magnesia.

Wir betrachten in dieser Gruppe Substanzen, die zu den am meisten elektropositiven Körpern gehören und die lediglich durch ihre basischen Eigenschaften, durch ihre Fähigkeit Säuren zu neutralisieren in Frage kommen. Auch hier bleiben alle basischen Substanzen ausgeschlossen, die noch auf Grund anderweitiger Eigenschaften wirksam werden, wie z. B. alle organischen Basen. Auch das Ammoniak, dem vermöge seiner Flüchtigkeit etc. noch andere Wirkungen zukommen, werden wir gesondert behandeln. Es verbleiben demnach für diese Gruppe zunächst die Oxydhydrate der Alkalimetalle und die Oxyde (resp. Hydrate) des Calciums und Magnesiums. Die übrigen alkalischen Erden sind fast ohne jede Bedeutung und besitzen auch noch spezifische Wirkungen. Ferner gehören hieher verschiedene Salze der starken Basen mit schwachen Säuren, die entweder für sich schon stark alkalisch reagieren oder ihre Basis in Berührung mit den Körperbestandteilen ganz oder doch teilweise abgeben, oder endlich im Organismus in stark alkalisch reagierende Verbindungen umgewandelt werden. Aus diesen Gründen



sind hierher zu rechnen: die kohlensauren Alkalien und alkalischen Erden (Ca und Mg), die basisch-phosphorsauren Salze, die fettsauren Salze (Seifen), der Borax und viele pflanzen-sauren Salze. Einzelne dieser Verbindungen nehmen eine Mittelstellung zwischen dieser und anderen Gruppen ein; so reagiert z. B. das zweibasisch-phosphorsaure Natrium zwar auch alkalisch, schließt sich aber in seiner Wirkung dem Glaubersalze an. Dasselbe gilt von den meisten weinsauren Salzen.

Zwischen den Gruppen der Säuren einerseits und der Alkalien andererseits läßt sich in betreff der Wirkungen eine vollständige Parallele ziehen: auch hier begegnen wir zunächst einer Lokalwirkung, welche bei den konzentrierten Alkalien, wo noch die wasserentziehende Eigenschaft in Frage kommt, eine ätzende, bei den schwächer basischen Substanzen nur eine irritierende ist. Ebenso haben wir es auch hier ferner mit einer allgemeinen Wirkung von seiten der ins Blut resorbierten alkalischen Stoffe zu thun.

Die für die konzentrierten fixen Alkalien zum Zustandekommen der lokalen Wirkung maßgebende Eigenschaft ist abgesehen von der Wasserentziehung, infolge deren das Gewebe zerstört wird, die energische Einwirkung auf das lebende Eiweiß. Die Alkalien verbinden sich mit den Eiweißkörpern zu Alkalialbuminaten, die bei höherer Temperatur nicht koagulieren, dagegen durch Säuren ausgefällt werden und sich in Alkalien wieder auflösen. Eine eigentliche Zersetzung der Eiweißsubstanz durch Alkalien findet erst bei höherer Temperatur statt. Auch das Bindegewebe<sup>1)</sup> verändert seine Eigenschaften unter der Einwirkung der Alkalien, indem es gelockert, teilweise gelöst oder doch leicht zum Zerfall gebracht wird.

Die ätzende Wirkung der fixen Alkalien tritt schon auf der äußeren Haut in sehr intensiver Weise hervor, indem die oberen Schichten der Epidermis gelöst oder doch derart erweicht werden, daß sie sich leicht abstossen. Die durch das angezogene Wasser gelösten Alkalien dringen nun immer tiefer in die Haut ein und zerstören schließlich auch das Corium in größerem oder geringerem Umfange. Infolge davon bildet sich in der Umgebung der veränderten Hautstelle eine Entzündung aus, und es stoßen sich nach einiger Zeit die veränderten Teile der Haut als Brandschorfe los. Die zurückbleibende Geschwürsfläche heilt dann nach kürzerer oder längerer Zeit. Am stärksten wirkt das Ätzkali oder Natron, ferner der Ätzkalk, der jedoch ein trockenes Hydrat, keine Lösung bildet. Schwächer wirken das wasserfreie kohlensaure Natrium, das essigsaure Kalium u. s. w.

Zum Zweck starker Ätzung wendet man in praxi besonders das Ätzkali an: dasselbe hat jedoch den Übelstand, daß es allzu

<sup>1)</sup> Vergl. PLASKOWSKI, *Meletem. quaed. de quaestione, num salia alcalina albumen coagulat. et membr. mucos. solvere valent.* Diss. Dorpat. 1850.

begierig Wasser anzieht, zerfließt und so seine zerstörende Wirkung weiter ausdehnt als man wünscht. Man mengt daher meist das Kali mit gleichen Teilen gepulverten gebrannten Kalk und sehr wenig Wasser oder Spiritus zu einer Paste (Wiener Ätzpaste), deren Anwendung leichter und sicherer ist.<sup>1)</sup> Die Wirkung ist aber auch hier, namentlich bei längerer Dauer, eine sehr intensive, so daß man zum Zweck oberflächlicher Ätzung anderen Mitteln, besonders dem Höllenstein, den Vorzug gibt.

Die Zwecke, für welche man sich eines starken Ätzmittels bedient, können sehr verschieden sein: es handelt sich z. B. darum einen veränderten Teil der Haut oder einer Schleimhaut zu zerstören, wie bei Warzen, Kondylomen, Muttermälern, erektilen Geschwülsten, gefährlichen Neubildungen u. s. w. Bisweilen sucht man auch fressende Geschwüre fortzuschaffen, torpides Gewebe zu reizen, um Granulationen und Vernarbung zu veranlassen. Bei Bisswunden giftiger Tiere sucht man das Gift zu zerstören und die Wunde in Eiterung zu versetzen, ebenso wünscht man bisweilen bei Abscessen, Bubonen, Hämorrhoidalknoten durch Zerstörung der Wandung eine Öffnung auf unblutigem Wege zu erzeugen. Seltener sucht man durch die Zerstörung einer gesunden Hautstelle und die darauf folgende starke Entzündung und Eiterung ableitend von anderen, erkrankten Teilen zu wirken, z. B. bei chronischen Gelenkentzündungen, heftigen Augenentzündungen und dergl.

Die übrigen Stoffe dieser Gruppe lassen sich wegen ihrer geringeren Affinität nicht so gut als Ätzmittel benutzen, wie das Kali oder Natron, auch als Vesikanzien wendet man sie gewöhnlich nicht an, dagegen bedient man sich ihrer öfter, ähnlich wie der verdünnten Säuren, des Jods u. s. w., um einen leichteren Grad von Entzündung hervorzurufen. So gebraucht man die Kalilauge oder eine Lösung von kohlen-saurem Kalium zu Injektionen bei Hydrocele um eine adhäsive Entzündung hervorzubringen, bei Fisteln und alten Geschwüren, um einen lebhafteren Granulationsprozeß zu veranlassen, oder man sucht nur eine Hyperämie der Haut zu erzeugen um durch das so hervorgebrachte Gefühl von Brennen das lästige Jucken, welches einige Hautkrankheiten, z. B. Prurigo, Scabies, Miliaria u. s. w. begleitet, zu verdecken.

Sehr häufig bedient man sich der stärker wirkenden Alkalien um bei Scabies die Milben zu töten oder zu entfernen. Am häufigsten hat man zu diesem Zwecke die grüne Seife, welche meist noch viel unzersetztes kohlen-saures Kalium enthält, angewendet. Nachdem man gewöhnliche warme Bäder vorausgeschickt hat, wäscht man die ganze Körperoberfläche mit Ausnahme des Gesichtes, des Kopfes

<sup>1)</sup> RICHARDSON (*Lancet*. 1878. p. 654) empfiehlt neuerdings das Kalium- oder Natriumäthylat als kräftige Ätzmittel, da diese Verbindungen in Berührung mit Wasser sich in das entsprechende Oxydhydrat und Alkohol zerspaltten.

und der Genitalien, mit der Seife eingerieben und der Kranke bleibt dann, meist ohne sich zu waschen und die Wäsche zu wechseln, im warmen Zimmer in warme Decken eingehüllt liegen. Diese Einreibungen werden täglich oder jeden dritten Tag wiederholt, wobei man jedoch darauf zu sehen hat, daß die Hautaffektion keinen zu hohen Grad erreiche. Heilen dann nach einigen Einreibungen die Pusteln, ohne daß neue entstehen, so läßt man noch Bäder folgen und Leib- sowie Bettwäsche wechseln. Oft hat man der grünen Seife auch Schwefelblumen, Teer u. s. w. zugesetzt, wodurch der üble Geruch derselben noch vermehrt wird. Bis jetzt liegt kein wissenschaftlicher Grund für die Anwendung derartiger Gemische vor, da es noch an genügenden Beweisen für die Meinung fehlt, daß so die Krätze besser geheilt werden könne, als durch einfache Kaliseife. Um bei sehr empfindlicher Haut, z. B. bei Kindern, die Wirksamkeit der grünen Seife etwas zu schwächen, setzt man derselben am besten etwas Fett zu. Statt der gewöhnlichen grünen Seife bedient man sich auch der aus reinem Olivenöl mit Kalilauge bereiteten weißen Kaliseife (Kali-Crème), welche weniger übelriechend ist und oft noch mit ätherischen Ölen parfümiert wird. — Gegenwärtig wird die grüne Seife bei Krätze nicht mehr so häufig angewendet wie früher, da man sich oft anderer Mittel, z. B. des Perubalsams oder des Storax bedient, welche noch manche Vorzüge vor der grünen Seife darbieten.

Auch wo man eine Hyperämie der Haut erregen wollte, um von anderen Teilen abzuleiten, hat man sich der Alkalien bedient, jedoch nicht sowohl in Form der erwähnten Einreibungen, als in der örtlicher oder allgemeiner Bäder, z. B. bei Tetanus, bei Konvulsionen, Lähmungen, bei asiatischer Cholera u. s. w. Es stehen uns jedoch für diesen Zweck noch zahlreiche andere Mittel zu Gebote, ohne daß bis jetzt Vorzüge des einen oder des anderen nachgewiesen worden wären. Warme Fußbäder mit Zusatz von Kalilauge oder, was billiger ist, von Seifensiederlauge, oder auch von Pottasche oder gewöhnlicher Holzasche werden öfters bei Amenorrhöe, bei Kopfkongestionen und in anderen Fällen, wo man das Blut nach der unteren Körperhälfte ableiten will, gemacht. Von den früher üblichen Kali-Waschungen bei Schweißsfriesel ist man dagegen zurückgekommen.

Noch häufiger bedient man sich der Alkalien in verdünnter Lösung zur Reinigung der Haut und hier am häufigsten der gewöhnlichen Hausseife. Das Natron der Seife ist nur schwach an die Fettsäure gebunden und kann sich daher leicht mit anderen Stoffen, welche sich auf der Haut befinden, vereinigen, wobei dieselben aufgelöst werden. Zugleich wird die Haut durch die Seife schlüpfriger, auch trocknet die Seifenlösung auf der Haut weniger leicht als gewöhnliches Wasser und durchweicht sowohl die Haut als auch die darauf befindlichen Stoffe besser als jenes. Die gewöhnliche Hausseife enthält jedoch oft ziemlich viel freies kohlensaures

Natrium und andere Beimischungen, wodurch die Haut, besonders die zartere Gesichtshaut der Frauen, stärker affiziert wird als durch reine Seife, so daß infolge davon das Gefühl von Brennen und selbst ein papulöser Ausschlag eintritt. Um dies zu vermeiden, ist es in solchen Fällen nötig eine feinere, besser bereitete Seife, wie die venetianische, oder eine andere Toilettenseife zu benutzen. Die verschiedenen Zusätze, welche zu den Toilettenseifen gemacht werden sollen teils dazu dienen, die Farbe oder den Geruch zu verschönern teils auch die Haut glatt zu machen, ohne ihr Glanz zu erteilen. Die weiße Farbe der Haut kann natürlich durch die Anwendung der Seifen nicht erhöht werden, obgleich man dieselben zu diesem Zwecke häufig angewendet hat. Ganz ähnlich wie Seife verhält sich auch der Borax zu der äußeren Haut und bildet daher einen Hauptbestandteil vieler Cosmetica, ohne daß bis jetzt ein Vorzug desselben nachgewiesen worden wäre.

Sehr häufig benutzt man die Seife bei krankhaften Veränderungen der Haut, wo sich teils fremde Stoffe, teils Abscheidungsprodukte, z. B. Epidermisschuppen, Schorfe u. s. w., auf derselben befinden, wie bei Pityriasis, Ichthyosis, Psoriasis, Tinea Crusta lactea u. s. w. Man trägt dann die Seife ziemlich reichlich und in konzentrierter Lösung auf und entfernt sie erst nach längerer Zeit, damit die abzuwaschenden Stoffe gehörig erweicht und gelöst werden können. Häufig bedient man sich hier auch der Glycerinseife oder der Kaliseife, bisweilen auch verdünnter Ätzkalilösungen. Bei dem großen Nutzen, welchen Reinlichkeit bei sehr vielen Hautkrankheiten hat, ist auch hier die Seife eines der wichtigsten äußerlich anzuwendenden Mittel. Überhaupt ist die diätetische und hygieinische Bedeutung der Seifen dadurch eine so hohe, daß sie infolge von Reinigung, Erweichung und Lösung der obersten Epidermisschichten die Funktionsfähigkeit der Haut erheblich zu steigern im stande sind.

Das Kalkwasser unterscheidet sich von den übrigen zu dieser Gruppe gehörigen Stoffen dadurch, daß es mit manchen Körperbestandteilen, namentlich aber den fetten Säuren, in Wasser unlösliche Verbindungen bildet. Diese schlagen sich auf den Stellen, mit welchen das Kalkwasser in Berührung kommt, nieder und bilden so eine Decke auf denselben, welche die Epidermis einigermaßen ersetzen kann. Es läßt sich noch nicht bestimmen, ob die „adstringierende Wirkung“ des Kalkwassers durch jene Eigenschaft allein bedingt werde oder nicht. Wir beobachten, daß auf sezernierenden Flächen, z. B. Geschwüren, die Sekretion geringer wird und selbst ganz aufhört, wenn Fomentationen mit Kalkwasser gemacht werden. Daher benutzt man das Kalkwasser oft bei Verbrennungen (meist mit Öl oder Eidotter vermischt, als Linimentum calcis), bei Exkorationen der Brustwarzen, bei nässenden Hautausschlägen, bei Erysipelas, bei Blennorrhöen der Scheide, Harnröhre u. s. w.

In neuerer Zeit hat man übrigens auch eine konzentrierte Soda-  
 lung bei Verbrennungen als rasch schmerzstillendes Mittel em-  
 ohlen.<sup>1)</sup> Auf Grund welcher Eigenschaften den Alkalien diese  
 Wirkung zukommen soll, läßt sich zunächst noch nicht einsehen.

Bei chronischen Augenentzündungen mit reichlicher Se-  
 retion, besonders bei Blennorrhöen des Thränensackes, hat man das  
 Kalkwasser ebenfalls angewendet, um die Sekretion zu vermindern.  
 Borax, kohlensaures Kalium und Ätzkali wurden in stark verdünnten  
 Lösungen bisweilen bei Hornhauttrübungen und anderen Exsu-  
 daten im Auge angewendet, in der Hoffnung, daß dadurch die Re-  
 sorption der Exsudate befördert werden möge. Auch kohlensaurer  
 Kalk wurde, jedoch nur seiner mechanischen Wirkung wegen, bei  
 Hornhautflecken bisweilen auf die Conjunctiva gebracht.

Die Seife ist, ebenso wie für die Haut, auch ein vorzügliches  
 Reinigungsmittel für die Zähne, weshalb man dieselbe trotz ihres  
 unangenehmen Geschmacks zweckmäßig zu Zahnpulvern zusetzt.  
 Auch der kohlensaure Kalk dient als Zusatz zu Zahnpulvern;  
 er steht er der allerdings ebenfalls weichen, aber zugleich mehr  
 harfkantigen Holzkohle nach. Das Kalkwasser kann bei chronischen  
 Blennorrhöen der Rachenhöhle, bei Geschwüren im Munde  
 und Rachen benutzt werden, um die Sekretion zu vermindern und  
 die Heilung zu befördern. Bei Aphthen der Kinder wurde sehr  
 häufig eine Boraxlösung zum Auspinseln des Mundes angewendet,  
 welche weniger unangenehm schmeckt, als viele andere alkalische  
 Mittel. Nach *A. Vogel*<sup>2)</sup> werden durch alkalisch reagierende Salze  
 die Wucherungen der Soorpilze verhindert. Auch bei der Maul-  
 schenke hat man den Borax zum Auspinseln der Mundhöhle verwendet.

Sehr häufig werden alkalische Substanzen angewendet, um  
 Trup- oder Diphtheritismembranen aufzulösen. Man hat sich  
 dazu zwar bisweilen des kohlensauren Kaliums oder Lithiums<sup>3)</sup>  
 bedient, aber ganz besonders hat heutzutage das Kalkwasser zu  
 diesem Zweck Verbreitung gefunden und wird von hervorragenden  
 Klinikern (*Ziemssen, Oertel, Steiner* u. a.) empfohlen. Man begreift  
 eigentlich nicht recht, warum gerade das Kalkwasser in dieser Hin-  
 sicht so wirksam sein soll, da sich die Albuminate der alkalischen  
 Lösungen durchaus nicht durch leichte Löslichkeit auszeichnen. Nach  
 der Angabe von *Oertel* soll sich eine 0,2 Grm. schwere Membran in  
 Kalkwasser binnen 30—40 Minuten völlig auflösen, falls nicht eine  
 Umwandlung des Kalkhydrats in kohlensauren Kalk stattfindet. Eine  
 ähnliche Beobachtung wurde von *Küchenmeister* gemacht. Daß die  
 Anwendung in Form der Inhalation ganz unzweckmäßig ist, unter-  
 liegt keinem Zweifel; denn einmal gelangt auf diese Weise nur sehr  
 wenig zur Wirkung und sodann wird bei der feinen Verteilung des

<sup>1)</sup> Vergl. *PRING, Philadelph. med. Times.* 1878. p. 278.

<sup>2)</sup> *VOGEL, Zeitschr. f. ration. Medis.* II. Folge. Bd. VIII.

<sup>3)</sup> Vergl. *FÖRSTER, Archiv d. Heilkunde.* Bd. V. p. 521. 1864.



Kalkwassers alles Kalkhydrat durch die Kohlensäure der Expiration sofort als kohlensaurer Kalk niedergeschlagen, der selbstverständlich ganz unwirksam ist. Man hat daher das Kalkwasser trinken lassen oder es durch Einpinseln, Gurgeln, ja selbst mit Glycerin gemischt als Salbe zu applizieren versucht<sup>1)</sup>, oder man hat nach dem Verfahren von *Gottstein*<sup>2)</sup> mittels einer *Störckschen* Spritze mit gebogener Kanüle etwa 2 Grm. Aq. Calcis in den Larynx injiziert. An Stelle Kalkwassers wurde auch die Kalkmilch empfohlen. Die Wirksamkeit des Mittels bei der Behandlung von Krupp und Diphtherie wird gegenwärtig von vielen Seiten her außerordentlich gerühmt. Ebenso hat man das Kalkwasser zur Inhalation bei Bronchitis fibrinosa und Lungenphthise, sowie die Anwendung des Kalks und Natrons als Prophylacticum gegen die Phthise zur Resorption von Entzündungsresten in der Lunge empfohlen.<sup>3)</sup>

Für die Einwirkung der schwächeren Alkalien auf die Schleimhäute kommt, abgesehen von der lokal-irritierenden Wirkung, keine weitere Eigenschaft dieser Substanzen in Frage. Die Alkalien verändern nämlich das Sekret der Schleimdrüsen in eigentümlicher Weise und spielen deshalb in der Therapie von katarrhalischen Zuständen der verschiedenen Schleimhäute, namentlich von chronischen Katarrhen eine sehr bedeutende Rolle. Sei es nun, wenn man die alkalischen Substanzen direkt auf die Schleimhaut appliziert sei es, daß ein Teil derselben nach der Resorption ins Blut durch die Schleimdrüsen wieder ausgeschieden wird, in jedem Falle wird der Schleim gelockert, verliert seine Zähigkeit, und die Schleimhaut wird schlüpfriger gemacht, so daß die Entfernung des Sekrets leicht und müheloser gelingt. Aus diesem Grunde werden die alkalischen Mittel auch unter die „Expektorantien“ gerechnet und bei Katarrhen der Respirationswege sehr vielfach angewendet, z. B. bei chronischen Katarrhen des Rachens, der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, bei Bronchialkatarrhen, Lungenphthise, besonders im Beginn derselben, bei katarrhalischer Pneumonie u. s. w. wirken hier insbesondere in den Fällen günstig, wo die Schleimhäute empfindlich und der Schleim zähe ist. Das kohlensaure Kalium steht in dem Rufe geradezu ein Specificum gegen den Keuchhusten zu sein, doch scheint dasselbe keine spezifische Wirkung zu besitzen. Die Anwendung geschieht in diesen Fällen entweder innerlich oder auf dem Wege der Inhalation. Sehr häufig werden auch die natürlich vorkommenden alkalischen Mineralwässer (Ems, Selters) benutzt. Wir werden bei den Chloriden eine ganz ähnliche Wirkung auf die Schleimhäute kennen lernen: man kombiniert daher beide Arten von Salzen in Form der alkalisch-muriatisc-

<sup>1)</sup> Vergl. GONTERMANN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 48.

<sup>2)</sup> GOTTSTEIN, ebenda. 1867. Nr. 32.

<sup>3)</sup> KAPPESSER (*Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 5) empfiehlt neuerdings methodischereibungen mit Schmierseife gegen chronische (skrofulöse oder tuberkulöse) Exsudate und Verschwärungen.



Wasser. Im ganzen werden die Alkalien besser und längere Zeit hindurch vertragen als die Chloride, obgleich das natürlich, wie wir leicht sehen werden, auch seine Grenzen hat. Andererseits darf auch nicht verschwiegen werden, daß besonders bei schwereren Lungenkrankungen (Phthisis u. s. w.) der Gebrauch der alkalischen Wässer mit selten eine profuse Schleimsekretion hervorruft, die den Kranken erschöpfen kann und die durchaus nicht immer als ein günstiges, unterhaltendes Symptom anzusehen ist. Der Gebrauch des Wassers von Ems u. s. w. ist deshalb auch bei eigentlichen Blennorrhöen nicht zweckmäßig.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Alkalien im Magen, da der letztere ja unter normalen Verhältnissen ein saures Sekret liefert. Das eingeführte Alkali muß je nach der relativen Menge den sauren Inhalt ganz oder teilweise neutralisieren; dann kann von einer Einwirkung des Alkalis auf die Magenschleimhaut die Rede sein. Die an schwache Säuren gebundenen Basen der Gruppe verbinden sich ganz oder teilweise mit der Säure, während die vorher mit ihnen verbundene Säure entweder frei wird, oder mit einem anderen Anteile der Basis ein saures Salz bildet. Die Quantität der im gesunden Magen vorhandenen freien Säure ist nur durchschnittlich nur gering, so daß sie oft sogar durch den Speichel neutralisiert wird, allein da fortwährend saurer Magensaft in großer Menge sezerniert wird, so ist doch die täglich ausgeschiedene Menge von freier Säure nicht ganz unerheblich. Da wir jedoch nicht wissen können, wie viel freie Säure in jedem Augenblicke im Magen vorhanden ist, so läßt sich auch nicht bestimmen, wie viel Alkali zur Sättigung derselben erfordert wird.

Die Anwendung der Alkalien bei Vergiftungen mit Säuren ist wie wir bereits in voriger Gruppe behandelt: am meisten eignet sich hierfür die gebrannte Magnesia, ferner verdünnte Kalkmilch, ferner auch Seifenlösung. Man läßt diese Mittel dann so lange ansetzen, bis das Erbrochene nicht mehr sauer reagiert.

In pathologischen Fällen werden häufig durch anomale Gärungsprozesse im Magen größere Mengen von freien Säuren, besonders Kohlensäure, Buttersäure, Essigsäure u. s. w. gebildet, wodurch lästige Symptome (Sodbrennen etc.) hervorgerufen werden können. Auch werden wir zum Zweck der Neutralisation solche Stoffe anzuwenden haben, von denen ein Überschuss nicht schädlich wird. Am besten eignet sich auch hier die Magnesia (wegen ihrer voluminösen Beschaffenheit zweckmäßig in Form der komprimierten Tabletten), oder die kohlensaure Magnesia, der kohlensaure Kalk etc., da diese im Magen nur soweit gelöst werden, als freie Säure vorhanden ist, während der übrige Teil wirkungslos bleibt. In Fällen von Entzündung der Magenschleimhaut werden namentlich die kohlensauren Alkalien (Trochisci natri bicarbonici etc.) in sehr ausgedehntem Maße angewendet, wobei jedenfalls auch die Wirkungen

der freien Kohlensäure mit in Betracht kommen. Auch hier kann nach geschehener Neutralisation das Alkali den Schleim verflüssigen und seine Lösung erleichtern, und da bei Magenkatarrhen nicht selten der zähe Schleim die ganze Magenschleimhaut bedeckt und so die Absonderung normalen Sekrets und damit auch die normale Magenverdauung verhindert, so kann hier unter Umständen eine außerordentlich günstige Wirkung von seiten der kohlensauren Alkalien erzielt werden. So finden die kohlensauren Alkalien bei akuten und chronischen Magenkatarrhen, bei *Ulcus ventriculi*, ferner zum Ausspülen des Magens vermittelt der Magenpumpe u. s. w. eine sehr ausgedehnte Anwendung. Häufig kombiniert man sie auch in diesen Fällen sowohl mit Chloriden als auch mit Verbindungen aus der Glaubersalzgruppe entweder in künstlichen Gemengen oder in Form der natürlichen alkalisch-muriatischen resp. alkalisch-salinischen Wässer.

Allerdings kann nicht geleugnet werden, daß in manchen Fällen die Alkalien nicht gut vertragen werden, ja sogar zur Verschlimmerung der Symptome Veranlassung geben können. Gehen nämlich abnorme Zersetzungsprozesse im Magen vor sich, so können dieselben unter Umständen durch die Neutralisierung des Mageninhalts begünstigt werden, und wird außerdem von der katarrhalisch affizierten Schleimhaut noch ein alkalisches Transsudat in die Magenhöhle ergossen, so kann die Magenverdauung stillstehen, während sich Gärungs- und Fäulnisprozesse im Magen und Dünndarm einstellen. Es tritt dann Gasentleerung, Erbrechen übelriechender Massen ein, man findet Sarcinen u. s. w., welche die Zersetzung noch begünstigen. In solchen Fällen wirken demnach die Alkalien nachteilig, während sich hier oft, wie in voriger Gruppe besprochen, kleine Mengen verdünnter Salzsäure als heilsam erweisen. Die Beurteilung dieser Verhältnisse im voraus kann eine sehr schwierige sein, wird aber in vielen Fällen durch eine eingehende Untersuchung des entleerten Mageninhaltes erleichtert werden.

Natürlich kann man die Alkalien nicht beliebig lange Zeit hindurch in größeren Mengen gebrauchen lassen, weil sonst eine Beeinträchtigung der Verdauung und eine Affektion der Magenschleimhaut die Folge wäre, worunter auch die übrigen Körperfunktionen schließlich erheblich leiden würden. Durch die gestörte Verdauung müssen die Blutbildung und Ernährung modifiziert werden, das Blut wird relativ ärmer an festen Bestandteilen, und es stellt sich endlich ein Zustand ein, welcher vielleicht einige Ähnlichkeit mit dem Skorbut besitzt.<sup>1)</sup> Man hat diesen Zustand bisweilen sogar zu therapeutischen Zwecken, bei Fettsucht und zum Zweck der Resorption pathologischer Ablagerungen, von Geschwülsten, Skrofulösen und syphilitischen Produkten u. s. w. herbeizuführen.

<sup>1)</sup> Vergl. G. LOMIKOWSKY, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1873. Nr. 40.

führen gesucht. Meist bediente man sich freilich dazu der alkalischen Mineralwässer, bei deren Wirkung noch mancherlei andere Faktoren in Frage kommen. Auch in manchen Fällen von Vergiftungen mit gewissen Substanzen können die Glieder dieser Gruppe nützlich werden. Die Oxyde der meisten schweren Metalle, deren Salze oft schon in geringen Mengen sehr nachteilige Wirkungen äußern, sind in wässerigen und schwach alkalischen Flüssigkeiten unlöslich. Ist ein solches Salz, z. B. Quecksilberchlorid, in den Magen gelangt und in demselben noch keine weiteren Verbindungen eingegangen, so können wir dasselbe durch das schleunige Einnehmen alkalischer Stoffe so zersetzen, daß das Oxyd frei wird. So können auch z. B. bei Vergiftungen mit Kupfer- und Zinkpräparaten die Alkalien, sowie deren Karbonate und Phosphate angewendet werden. Auch die Alkaloide sind meist schwerer löslich und daher weniger wirksam als ihre Salze. Ist daher ein Alkaloidsalz, z. B. salpetersaures Strychnin, in den Magen gelangt, so halten wir dadurch, daß wir so schnell als möglich Alkalien in den Magen bringen, um dasselbe zu zersetzen, seine Wirkung auf und gewinnen so Zeit die geeigneten Maßregeln zur vollständigen Entfernung des Giftes zu treffen. Am besten eignet sich für diese Zwecke die reine Magnesia. Bei Atropinvergiftungen wurde auch der Liquor Kali caustici mit Milch gemischt empfohlen (*Thompson*). Die schwach geglühte Magnesia eignet sich auch besonders gut zur Anwendung bei Arsenvergiftungen. Kommt eine Lösung von arseniger Säure, oder von Arsensäure mit überschüssiger Magnesia in Berührung, so bildet sich eine in neutralen oder schwach alkalischen Flüssigkeiten vollkommen unlösliche Verbindung der Magnesia mit der arsenigen Säure oder Arsensäure. Obgleich die Magnesia dem bei Arsenvergiftungen gewöhnlich angewendeten frisch gefällten Eisenoxydhydrat an Brauchbarkeit nicht nachsteht<sup>1)</sup>, so hat man doch wegen der mit diesem Mittel bereits in größerer Anzahl erlangten günstigen Resultate ihr nicht den Vorzug gegeben, dagegen scheint sie sich bei Vergiftungen mit den Salzen der Arsensäuren besser zu eignen.

Gelangen größere Mengen der zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe in den Magen, so muß dies je nach der Menge und Affinität derselben sehr verschiedene Folgen haben. Die in Wasser unlöslichen Stoffe können in großen Mengen in den Magen kommen, ohne auffallende Erscheinungen hervorzubringen; das kristallisierte einfach- und doppelt-kohlensaure Natrium, das doppelt-kohlensaure Kalium, der Borax, die Seife, das essigsaure Kalium und Natrium verursachen, in größeren Mengen genommen, bisweilen Diarrhöe und unter manchen Umständen auch Erbrechen. Dagegen können der reine Kalk, das kohlensaure Kalium, sowie das reine Kali und Natron, am meisten die letzteren beiden, schon in viel kleineren Mengen die

<sup>1)</sup> Vergl. SCHROFF, Zeitschr. d. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien. 1851. p. 975.

nachteiligsten Folgen hervorrufen. Soweit dieselben nicht durch den Mageninhalt gesättigt werden, verbinden sie sich mit den Bestandteilen der Magenwände selbst, welche dadurch in ihrer Form und Zusammensetzung verändert werden. Infolge davon tritt, je nach dem Grade der hervorgebrachten Veränderungen, eine mehr oder weniger heftige Gastroenteritis ein, bei welcher Perforation des Magens öfter vorzukommen scheint als in anderen Fällen, teils dadurch, daß eine beschränkte Stelle der Magenwand, welche gerade der Einwirkung einer größeren Menge des Alkalis vorzugsweise ausgesetzt ist, förmlich aufgelöst wird, teils dadurch, daß sich ein brandiges perforierendes Geschwür bildet. Man findet dann auch bei der Sektion den Magen, sowie den Mund und die Speiseröhre stark entzündet und selbst erweicht, oder wenn schon einige Zeit verflossen war, mit Narben und Geschwüren bedeckt. Bei den allerdings sehr selten vorkommenden Vergiftungen durch Alkalien würde man dieselben durch verdünnte Säuren so schnell als möglich zu neutralisieren suchen, z. B. durch gewöhnlichen Essig, verdünnte Schwefelsäure, Fruchtsäfte u. s. w. Größere Mengen von Öl würden, obgleich sie das Alkali nicht binden können, dadurch nützlich werden, daß sie das eintretende Erbrechen erleichtern.

Bei Erkrankungen des Darmes macht man von den alkalischen Mitteln selten Anwendung, höchstens bei Enteritis, wo man sie übrigens meist kombiniert mit den salinischen Laxanzen anwenden läßt. Dagegen dürften vielleicht Klystiere von Kalkwasser sich bei katarrhalischen Diarrhöen, sowie bei chronischen Ruhren als nützlich erweisen. Seife wird nicht selten zu einfachen Klystieren gesetzt, um die harten Fäces schlüpfrig zu machen und die Stuhlausleerung zu befördern. Sehr zweckmäßig und bequem ist auch die Anwendung der Seifen-Suppositorien, die man in Form eines konisch geschnittenen Stückes durch den Anus einführt, um Stuhlentleerung hervorzurufen.

Dagegen wendet man die Alkalien häufig bei Krankheiten der Gallenwege an, z. B. bei Katarrh oder Verschluss der Gallenwege, bei Icterus und gegen Gallensteine (*Prout*). Abgesehen von der antikatarrhalischen Wirkung der Alkalien und der Veränderung des Schleimes durch dieselben glaubte man vielfach auch, daß sie die Gallensekretion und dadurch auch den Sekretionsdruck steigerten. Wahrscheinlich wird wohl ein Teil der resorbierten Alkalien durch die Galle wieder ausgeschieden, allein *Nasse*<sup>1)</sup> beobachtete bei Hunden, daß bei Anwendung von kohlensaurem Natrium die Gallensekretion ziemlich beträchtlich herabgesetzt wurde, und nach Versuchen von *Rutherford* und *Vignal*<sup>2)</sup> wirken zwar die schwefel-

<sup>1)</sup> NASSE, *Archiv d. Vereins f. gemeinack. Arbeiten z. Förder. d. wissensch. Heilkunde*. Bd. VI p. 598. 1863.

<sup>2)</sup> RUTHERFORD u. VIGNAL, *Brit. medic. Journal*. 1877. — *Practition*. 1879. Nov. Dez.

säuren und phosphorsauren, nicht aber die kohlsauren und doppelkohlsauren Alkalien vermehrend auf die Gallensekretion ein.

In allen den letztgenannten Fällen, sowie bei Lebercirrhose u. s. w. hat man statt der Alkalien auch die Galle (gereinigte Ochsegalle), sowie die gallensauren Alkalien<sup>1)</sup> oder auch das cholalsäure Natrium<sup>2)</sup> anzuwenden versucht. Wenn auch die Beobachtung gemacht worden ist, daß bei direkter Einbringung von Galle in den Darm (durch eine Duodenalfistel) die Gallensekretion steigt<sup>3)</sup>, so darf doch nicht übersehen werden, daß die Verhältnisse etwas anders liegen, wenn die Galle in den Magen eingeführt wird. Es kann sogar die Magenverdauung durch die Galle beeinträchtigt werden<sup>4)</sup>, obgleich diese Gefahr nach den Beobachtungen von *Hoppe-Seyler*<sup>5)</sup> keine so große ist. In etwas größeren Dosen wirkt die Galle schwach abführend, weshalb man sie auch in Fällen von habitueller Stuhlverstopfung bei Hypochondrie, Hysterie u. s. w. angewendet hat. Ungleich stärker abführend wirken die freien Gallensäuren.<sup>6)</sup> Über die Schicksale der ins Blut resorbierten Galle sind unsere Kenntnisse noch ziemlich mangelhaft. Nach *Schiff* wird ein Teil wieder durch die Leber ausgeschieden, ein anderer Teil vielleicht im Blute zersetzt und ein jedenfalls äußerst geringer Teil im Harn ausgeschieden. Bei Injektion von Gallensäuren oder deren Salzen ins Blut wird ein Teil der Blutkörperchen zerstört, so daß Blutfarbstoff, sowie vielleicht auch durch Umwandlung daraus gebildeter Gallenfarbstoff im Harn auftreten können. Außerdem wirken die Gallensäuren noch auf das Herz ein, indem sie durch Lähmung der automatischen Zentren selbst einen Stillstand des Herzens veranlassen können.<sup>7)</sup>

Während ihres Verweilens in den Därmen erleiden die Stoffe dieser Gruppe zum Teil Veränderungen ihrer Zusammensetzung. Die ätzenden Alkalien können nicht ohne Nachteil in so großen Mengen genommen werden, daß ein Teil derselben im unveränderten Zustande bis in den Dünndarm gelangt. Die kohlsauren Alkalien werden durch Aufnahme der in den Därmen befindlichen Kohlensäure in doppelt-kohlensäure Salze umgewandelt. Ebenso werden essigsaures Kalium und Natrium, sowie überhaupt die meisten Alkalisalze der organischen Säuren zum Teil schon im Darne in doppelt-kohlensäure Salze verwandelt. Der Grund dieser Umwandlung ist noch nicht genau bekannt. Derselbe ist zum Teil in Gährungsprozessen zu suchen, zum Teil aber auch in einer

<sup>1)</sup> Vergl. *SCHIFF*, *Gas. hebd.* 1873. Nr. 15.

<sup>2)</sup> Vergl. *DUBNEY*, *Americ. Journ. of medic. scienc.* 1876. April.

<sup>3)</sup> Vergl. *SCHIFF*, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. III. p. 598. 1870.

<sup>4)</sup> Vergl. *R. BURKART*, ebendas. Bd. I. p. 208. u. Bd. II. p. 182. — *O. HAMMARSTEN*, ebendas., Bd. III. p. 53. — Ferner: *CL. BERNARD*, *BRÜCKE*, *MOLRESCHOTT* u. a.

<sup>5)</sup> *HOPPE-SEYLER*, *Physiolog. Chemie.* Berlin. 1881. p. 233.

<sup>6)</sup> Vergl. *BERNATZIK*, *Wiener mediz. Jahrbücher.* 1863. p. 82.

<sup>7)</sup> Vergl. *RÖHRIG*, *Über den Einfluß der Galle etc.* Diss. Leipzig. 1863. — *SCHACK*, *Die Galle in ihrer Einwirkung etc.* Diss. Gießen. 1868. — *STEINER*, *Archiv f. Anat. u. Physiolog.* 1874. p. 482.

Massenwirkung der im Darmkanale befindlichen Kohlensäure, infolgedessen die frei gewordenen organischen Säuren in das Blut übergehen während die Basen als doppelt-kohlensaure Salze grossenteils im Darm zurückbleiben. Auch die Magnesia und das kohlensaure Magnesium verbinden sich mit der Kohlensäure des Darmgases zu doppelt-kohlensaurem Magnesium, welches sich in dem Darminhalte auflöst. Aus diesem Grunde würde auch die Magnesia das beste Mittel sein, wenn es darauf ankäme, im Darmkanale befindliche Kohlensäure zu absorbieren, indem 1 Grm. Magnesia 2,161 Grm. oder 1091 Kubikzentimeter Kohlensäure braucht, um sich in doppeltkohlensaures Magnesium zu verwandeln.<sup>1)</sup> Bisher wurde das Kalkwasser in jener Absicht angewandt, doch konnte man dadurch seinen Zweck kaum erreichen, indem der Kalk zu seiner Lösung 700 Teile Wasser braucht und daher in dieser Form nur in sehr geringen Mengen dem Darmkanale zugeführt werden kann. Wenn nun auch die schwach gebrannte Magnesia viel Kohlensäure zu binden vermag, so bildet diese doch nur einen Teil der Intestinalgase. Dazu kommt, daß bei Gasansammlungen in den Därmen gewöhnlich die peristaltische Bewegung stockt und das angewandte Mittel daher nur unvollständig nach dem Sitze der Gasansammlung herabgeführt wird. Aus diesem Grunde sieht man nach der Anwendung der Magnesia nicht immer den gewünschten Erfolg eintreten. — Nach der Einführung der meisten organischen Calciumsalze findet sich der grösste Teil des Calciums als einfach-kohlensaures Calcium in den Fäces wieder. Dagegen bleiben die Verbindungen des Calciums und Magnesiums mit den nicht flüchtigen Fettsäuren, den meisten Harzsäuren u. s. w. unzer setzt im Darminhalte zurück.

Die Leichtigkeit des Übergangs der im Darne befindlichen alkalischen Salze in das Blut ist bei den verschiedenen Substanzen eine etwas verschiedene. Die doppelt-kohlensauren Alkalien gehen verhältnismässig langsam und in beschränkter Menge in das Blut über; alle diese Salze können daher in grösseren Dosen abführend wirken, wenn auch nicht so stark wie das Glaubersalz. Da der langsamen Aufnahme ins Blut die Wiederausscheidung parallel geht, so können sich diese Salze im Blute nie in grösseren Mengen anhäufen. Dies ist der Grund, weshalb bei Einführung von kohlensaurem Kalium oder pflanzensauren Kalisalzen in den Darm die den Kaliumverbindungen in etwas grösseren Mengen eigentümliche Wirkung auf das Herz nicht hervortritt.

Anders als die Alkalien verhalten sich die Salze des Calciums und Magnesiums in betreff ihres Überganges in das Blut. Die in den Magen gebrachte Magnesia wird hier zum Teil als Chlormagnesium etc. gelöst, aus dieser Lösung im Darm wieder kohlensaure Magnesia ausgefällt und letztere durch die vorhandene Kohlensäure als doppelt-

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. physiolog. Heilkunde*. 1857. p. 234.



kohlensaures Salz gelöst. Ganz ebenso verhalten sich die Kalkverbindungen. In betreff der Resorption dieser Lösungen in das Blut zeigt sich nun ein erheblicher Unterschied zwischen den verschiedenen Tierklassen. Bei fleischfressenden Tieren, z. B. Hunden, werden selbst bei Gegenwart großer Mengen löslicher Calciumsalze im Darmkanale doch nur sehr geringe Mengen davon in das Blut übergeführt, so daß der größte Teil im Darmkanale zurückbleibt. Der Harn der pflanzenfressenden Tiere enthält dagegen schon unter den gewöhnlichen Verhältnissen ziemlich beträchtliche Mengen von Calciumsalzen, welche durch calciumreiches Futter noch erheblich gesteigert werden können.<sup>1)</sup> Ebenso wie die Calciumsalze verhalten sich auch die Magnesiumsalze. Der menschliche Darmkanal schließt sich in bezug auf dieselben dem der fleischfressenden Tiere an, wenn er auch etwas größere Mengen davon zu resorbieren vermag. Durch das Einnehmen von Calcium- oder Magnesiumsalzen läßt sich der Calcium- oder Magnesiumgehalt des Harns nur sehr wenig erhöhen.<sup>2)</sup> — Es liegt nahe daran zu denken, das ungleiche Verhalten der Calcium- und Magnesiumsalze bei Fleischfressern und Pflanzenfressern werde durch die verschiedene Länge des Darmkanals bedingt, doch vermag der kurze Darmkanal einer Henne in gleicher Zeit ungleich mehr Calcium in das Blut überzuführen als der eines Menschen. Für die Annahme, es gehe zwar eine größere Menge von Calcium- und Magnesiumsalzen in das Blut über, dieselbe werde aber nicht durch die Nieren, sondern durch den Darm wieder ausgeschieden, fehlen uns noch alle Beweise. Vielmehr sprechen die vorliegenden Untersuchungen<sup>3)</sup> dafür, daß die Calcium- und Magnesiumsalze in derselben Quantität in den Harn übergehen, in welcher sie vom Darmkanale aus in das Blut aufgenommen werden. — Direkt in das Blut injiziert rufen sowohl Calcium- als auch Magnesiumverbindungen schon in kleiner Menge giftige Wirkungen hervor.<sup>4)</sup>

Man hat am Krankenbette häufig auf die geringe Resorptionsfähigkeit der Calcium- und Magnesiumsalze im menschlichen Darmkanale keine Rücksicht genommen und geglaubt, durch das reichliche Einnehmen von Calciumsalzen den Übergang derselben in das Blut nach Belieben steigern zu können. So wurden z. B. das unterphosphorigsaure Calcium (*Churchill*), das Kalkwasser u. s. w. empfohlen, um durch einen vermehrten Kalkgehalt des Blutes die Verkalkung der Lungentuberkeln zu befördern. Ebenso empfahl *Beneke*<sup>5)</sup> das phosphorsaure Calcium bei Skrofeln u. s. w.,

<sup>1)</sup> Vergl. B. KÜRBER, *Beiträge zur Kenntnis des Überganges der Kalk- u. Magnesiasalze in das Blut*. Diss. Dorpat. 1861.

<sup>2)</sup> Vergl. C. WAGNER, *Experimenta de excretionibus calcariae et magnesiaee*. Diss. Dorpat. 1855. — NEUBAUER, *Journ. f. prakt. Chemie*. Bd. LXVII. p. 65.

<sup>3)</sup> Vergl. KÜRBER, l. c. — LESTAGE, *Recherch. expériment. et cliniq. sur quelq. préparat. de chaux*. Thèse. Paris 1875.

<sup>4)</sup> Vergl. MICKWITZ, *Vergleich. Untersuch. üb. d. physiolog. Wirkung der Salze der Alkal. u. alkal. Erden*. Diss. Dorpat. 1874.

<sup>5)</sup> BENEKE, *Zur Würdigung des phosphors. Kalks in physiolog. und therapeut. Beziehung*. Marburg. 1870.

um dadurch die Zellenbildung zu unterstützen. Endlich hat man die Kalkpräparate vorzugsweise bei Krankheiten anzuwenden versucht, bei welchen der Organismus einen erheblichen Verlust an Knochensalzen erleidet, oder da, wo die Konsolidierung der Knochen sich erheblich verzögert, namentlich bei Osteomalacie und Rhachitis. Wenn nun auch der beabsichtigte Erfolg in diesen Fällen wohl schwerlich erreicht werden dürfte, so können die Kalkverbindungen sich doch schon dadurch als nützlich erweisen, - daß sie zur Beseitigung von Verdauungsstörungen, die bei Rhachitis besonders häufig vorhanden sind, Veranlassung geben.

Fortwährend tauchen im Handel neue Präparate auf, denen nachgerühmt wird, daß sie den Kalk in besonders leicht resorbierbarer Form enthielten. Die Frage nach der Resorption der verschiedenen Kalkverbindungen beim Menschen ist in neuester Zeit namentlich von einigen französischen Autoren untersucht worden. *Paquelin* und *Jolly*<sup>1)</sup> sowie *Lestage*<sup>2)</sup> geben an, daß die Anwendung des gewöhnlichen Kalkphosphats ganz illusorisch sei, da so gut wie nichts davon resorbiert werde, während größere Mengen die Verdauung beeinträchtigen. Dagegen empfehlen *Barrère*<sup>3)</sup>, *Mercadier*, *Regnard*<sup>4)</sup> u. a. das sogenannte Chlorhydrophosphat (ein Gemenge aus dem Phosphat und Chlorcalcium), *Dusart* und *Lestage* das Lactophosphat und Glycerophosphat (glycerinphosphorsaurer Kalk). Allerdings gibt *Lestage* an, daß von diesen Präparaten zwar ein größerer Teil resorbiert, aber auch fast alles bald im Harn wieder ausgeschieden werde.

*Husemann* gibt für die therapeutische Anwendung dem Chlorcalcium vor den übrigen Verbindungen den Vorzug: nach den Untersuchungen von *Perl*<sup>5)</sup> wird ein Teil dieses Salzes sicher resorbiert und im Harn ausgeschieden, während ein anderer Teil im Körper zurückzubleiben scheint. Zugleich wurde eine vermehrte Ausscheidung von Chlorammonium im Harn beobachtet, was darauf schließen läßt, daß mehr von der Säure als von der Base resorbiert wird. — Nach den Versuchen von *Baginsky*<sup>6)</sup> soll eine Entziehung des Kalks in der Nahrung, sowie eine Fütterung mit Milchsäure bei Tieren rhachitische Zustände herbeiführen.

Von der Anwendung des Kalks bei Oxalsäurevergiftungen wurde bereits in voriger Gruppe gesprochen: *Husemann* und *Ummethun* empfehlen den Zuckerkalk auch als Gegenmittel bei Vergiftungen mit Karbolsäure.

Von den Verbindungen der übrigen alkalischen Erden kommt nur noch das Chlorbaryum (Baryum chloratum,  $\text{BaCl}_2 + 2\text{aq.}$ ) in Betracht, welches

<sup>1)</sup> PAQUELIN u. JOLLY, *Bullet. génér. de Thérap.* 1876. p. 499.

<sup>2)</sup> LESTAGE, l. c.

<sup>3)</sup> BARRÈRE, *Union médic.* Bd. XLI. p. 544. 1876.

<sup>4)</sup> REGNARD, *Gas. des hôpit.* 1878. p. 356.

<sup>5)</sup> PERL, *Virchows Archiv.* Bd. LXXIV. p. 54.

<sup>6)</sup> BAGINSKY, *Archiv f. Physiolog.* 1881. p. 357.

ohne irgend eine rationelle Grundlage bei multipler Sklerose des Rückenmarks (*Hammond*), bei Neuralgien und Paralysis agitans, sowie bei Skrofulose empfohlen worden ist. Es sind dieses alles Fälle, in den häufiger andere Salze, namentlich das Jodkalium, Chlornatrium und Chlorcalcium zur Anwendung kommen. Die löslichen Barytsalze rufen übrigens schon in relativ kleinen Dosen spezifische Giftwirkungen hervor. Zunächst zeigen sich Erscheinungen einer stärkeren Affektion des Darmkanals, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Leibschmerz und Diarrhöe. Dazu gesellen sich oft auch großes Schwächegefühl, Zittern, Schwäche und Unregelmäßigkeit des Herzschlags, Konvulsionen und Lähmungen. *Onsum*<sup>1)</sup> glaubte diese Erscheinungen durch die Annahme erklären zu können, daß sich im Blute ein Niederschlag von schwefelsaurem Baryum bilde, welcher zu Lungenembolien Veranlassung gebe, doch hat sich diese Annahme als unrichtig erwiesen. Aus den Versuchen von *Blake*<sup>2)</sup>, (*Cyon*<sup>3)</sup>, besonders aber von *R. Böhm*<sup>4)</sup> geht hervor, daß die erwähnten Darmerscheinungen bedingt sind durch eine gesteigerte Thätigkeit der Muskulatur des Darmkanals, von der es noch unbestimmt bleiben muß, ob dabei die Muskeln selbst oder die dieselben beherrschenden Nerven zunächst betroffen werden. Die Herzthätigkeit wird durch die Baryumverbindungen sehr gesteigert, so daß nach größeren Dosen systolischer Herzstillstand eintritt, welcher den Tod durch Asphyxie veranlaßt. Die kleinen Arterien werden wahrscheinlich bedeutend verengt. Infolge dieser Veränderungen zeigt sich eine auffallende, und zwar ungemein plötzliche Steigerung des Blutdrucks und der Pulsfrequenz. Muskelkrämpfe erscheinen bei Säugetieren nicht sehr auffallend,<sup>5)</sup> dagegen treten sie bei Fröschen mehr in den Vordergrund und zeigen hier große Ähnlichkeit mit den durch den Wasserschierling, durch Pikrotoxin u. s. w. erregten. Barytvergiftungen kommen nur selten vor, da außer dem unwirksamen Schwerspat die Barytverbindungen noch keine technische Anwendung gefunden haben und auch nicht zum Zwecke des Selbstmords benutzt zu werden pflegen. Man würde bei vorkommenden Barytvergiftungen zunächst Sulfate, wie Glaubersalz, Bittersalz u. s. w., auch verdünnte Schwefelsäure oder Seifenwasser anzuwenden und das eintretende Erbrechen zu unterstützen haben.

Man gibt das Chlorbaryum zu therapeutischen Zwecken meist dreimal täglich, etwa in Dosen von 0,05 Grm., am besten gelöst (in Aqua Cinnamoni). *Lisfranc* empfahl es auch in größeren Dosen (0,3—0,6 Grm.).

Durch die Aufnahme der Alkalien in das Blut muß natürlich die alkalische Beschaffenheit des letzteren erhöht werden.<sup>6)</sup> Dieser Effekt läßt sich weniger leicht durch die kohlensauren Salze erzielen, da diese zum Teil schon durch die Magensäure neutralisiert werden, sicher dagegen durch die pflanzensauren Alkalien, die zum Teil schon im Darm umgewandelt, im Blute aber, wie schon *Wöhler*<sup>7)</sup> nachgewiesen, vollständig zu kohlensauren Alkalien verbrannt werden. Die alkalische Beschaffenheit des Harns der Pflanzenfresser beruht wesentlich darauf, daß die pflanzensauren Salze, welche sie reichlich in ihrer Nahrung aufnehmen, zu kohlensauren verbrannt und in dieser Form auch im Harn ausgeschieden werden. Es fragt sich nun, welche Folgen eine Erhöhung der alkalischen Beschaffenheit

<sup>1)</sup> *ONSUM*, *Archiv. f. patholog. Anatomie*. Bd. XXVIII. p. 233.

<sup>2)</sup> *BLAKE*, *Edinb. med. and surg. Journ.* 1841. Vol. LVI. p. 114.

<sup>3)</sup> *CYON*, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1866. p. 196.

<sup>4)</sup> *BÖHM*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 26. 1875. — *MICKWITZ*, l. c. Diss. Dorpat. 1874.

<sup>5)</sup> Vergl. *HUSEMANN*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 117.

<sup>6)</sup> Vergl. *DUBELIR*, *Über den Einfluss fortdauernden Gebrauchs von Natr. carbon. auf die Blutsammensetzung*. Wien. 1881. (Akadem. Sitzungsber. Bd. LXXXIII. 3. April).

<sup>7)</sup> *WÖHLER*, *Tiedemanns Zeitschrift*. 1. p. 115.

des Blutes für den ganzen Stoffumsatz haben muß und ob sich diese Folgen auch für therapeutische Zwecke verwerten lassen. Im ganzen wissen wir noch nicht viel Sicheres in betreff dieser Frage. Allgemein wird angenommen, daß die Alkalien den Stoffumsatz, die Oxydationsprozesse im Organismus erhöhen. So beobachtete *Mayer*<sup>1)</sup> eine Vermehrung der Eiweißzersetzung unter dem Einflusse kohlensaurer Alkalien; *Martin-Damourette* und *Hyades*<sup>2)</sup> stellten Stoffwechselversuche am Menschen mit Natriumbikarbonat und Vichy-Wasser an. Sie konstatierten dabei, daß ersteres schon nach 5—6 Tagen Dyspepsie verursachte, während letzteres sehr gut vertragen wurde. In beiden Fällen wurde eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung beobachtet. Diese Autoren wollten auch, ebenso wie *Pupier*, eine Vermehrung der roten Blutkörperchen unter dem Einflusse der Alkalien beobachtet haben, während *Cutler* und *Bradford*<sup>3)</sup> unter den gleichen Verhältnissen eine Verminderung konstatieren zu können glaubten. Neuerdings hat übrigens *Ott*<sup>4)</sup> unter dem Gebrauche des kohlensauren Natriums oder Calciums keine deutliche Zunahme des Eiweißumsatzes beobachten können.

Auf Grund einer jedenfalls unrichtigen und veralteten Theorie, welche den Diabetes mellitus von einer Störung der Oxydationen im Organismus herleiten wollte, werden die Alkalien noch heutzutage bei dieser Krankheit angewendet. Wenn nun in der That, besonders beim Gebrauche des Karlsbader und Vichy-Wassers, eine meist freilich nur vorübergehende Besserung der Symptome bei dieser Krankheit eintritt, so muß der Grund davon in anderen Ursachen, als der erhöhten Alkalescenz des Blutes zu suchen sein. Man hat mit jener Anwendung sogar die Thatsache in Verbindung bringen wollen, daß in Pflanzen, deren Boden reichlich Natriumbikarbonat zugesetzt wird, sich viel weniger Zucker bildet.<sup>5)</sup>

Eine sehr wichtige Rolle dagegen spielen die Alkalien, und zwar speziell die pflanzensauren Alkalien bei der Behandlung des Skorbuts (*Brouardel*, *Bucquoy* u. a.). Man kann dieselben hier auch in Form frischer Kräuter- oder Fruchtsäfte anwenden. Nach der Ansicht von *Garrod* beruht der Skorbut auf einem verminderten Kali-Import in den Körper, weshalb sich alles, was kohlensaures oder pflanzensaures Kalium enthält, als heilsam erweisen soll. Es wäre aber auch wohl möglich, daß es sich um einen Alkali-Mangel im Blute handelt, dem eben am besten durch die pflanzensauren Salze<sup>6)</sup>, die zu kohlensauren verbrannt werden, abzuhelpen ist. Daher können die letzteren auch nie durch die freien Pflanzensäuren ersetzt werden.

<sup>1)</sup> *MAYER*, *Zeitschr. f. klin. Medizin.* Bd. III. p. 82.

<sup>2)</sup> *MARTIN-DAMOURETTE* und *HYADES*, *Journ. de Thérapeut.* 1880. XII. p. 441.

<sup>3)</sup> *CUTLER* und *BRADFORD*, *Americ. Journ. of medic. scienc.* Bd. CLII. p. 367.

<sup>4)</sup> *OTT*, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XVII. p. 165.

<sup>5)</sup> Vergl. *COIGNARD*, *Journ. de Thérapeut.* 1879. p. 811. 1880. p. 841.

<sup>6)</sup> Vergl. *SZIKSZAY*, *St. Petersburg. medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 33.

Bei chronischem und namentlich bei akutem Gelenkrheumatismus werden die Alkalien vielfach angewendet, und zwar bei ersterem die alkalischen Wässer, bei letzterem besonders das Natrium bicarbonicum. Die Anwendung geschah auf Grund der Annahme, daß beim Rheumatismus die Wirkung einer in abnormer Menge gebildeten Säure eine Rolle spiele. Von verschiedenen Seiten her (*Furnivall, Chambers, Dickinson*) wird angegeben, daß durch den Gebrauch der Alkalien die Häufigkeit der Herzaffektionen bei Gelenkrheumatismus vermindert werde.

In ausgedehnter Weise werden die Alkalien, besonders auch die alkalischen Wässer bei der Gicht angewendet. Auch hier ging man von der Anschauung aus, durch die Alkalien die Intensität des Stoffwechsels erhöhen und die Umwandlung der Harnsäure in Harnstoff befördern zu können. Von der Einwirkung der alkalischen Substanzen auf die Harnsäure-Ausscheidung wird weiter unten die Rede sein.

Eine verdünnte Kochsalzlösung, welche einen ganz geringen Zusatz von Natron erfahren hat, ist geradezu im stande, bis zu einem gewissen Grade das Blut zu ersetzen. Selbst die isolierte Froschherzspitze führt in einer solchen Flüssigkeit, die zugleich reizend und ernährend auf sie einwirkt, noch einzelne Kontraktionen aus.<sup>1)</sup> Mit Recht hat man daher alkalische Kochsalzlösungen zur Infusion in die Gefäße an Stelle der Bluttransfusionen bei anämischen Zuständen u. dgl. zu benutzen empfohlen.<sup>2)</sup>

Während die pflanzensauren Alkalien, wie oben bemerkt, in Karbonate umgewandelt werden, erleiden die Seifen eine etwas abweichende Zersetzung. Ein Teil derselben verwandelt sich nämlich nach *Radziejewski*<sup>3)</sup> in Glyceride und wird als Fett im Körper abgelagert, während ein anderer Teil vielleicht auf dem Wege durch den Organismus oxydiert wird. Es schliessen sich also die Seifen in der That den Nahrungsstoffen an.

Aus dem Blute werden die alkalischen Substanzen meist als Karbonate durch den Harn, teilweise wohl auch durch andere Sekrete, den Schleim, die Galle u. s. w. ausgeschieden. Nach der Zufuhr alkalischer Mittel, besonders der pflanzensauren Salze zu dem Blute verschwindet daher die normale saure Reaktion des Harnes zeitweilig und wird selbst in eine alkalische umgewandelt. Man benutzt dies bisweilen bei Entzündungen der Harnwege, Katarren der Blase, der Urethra u. s. w., um den Harn weniger sauer zu machen, damit er nicht so stark reizt, allein in Fällen von chronischem Blasenkatarrh hat man viel häufiger dafür zu sorgen, daß der Harn wieder seine normale saure Reaktion bekommt.

<sup>1)</sup> Vergl. GAULE, *Archiv f. Physiol.* 1878. p. 291.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHWARTZ, *Über den Werth der Infusion alkalischer Kochsalzlösungen bei akuter Anämie.* Halle. 1881.

<sup>3)</sup> RADZIEJEWSKI, *Virchows Archiv.* Bd. XLIII. p. 268.



Eine Veränderung der Harnreaktion beobachten wir schon in physiologischen Verhältnissen, indem während der Magenverdauung meist einige Stunden nach den Mahlzeiten die Reaktion des Harns neutral oder schwach alkalisch wird.<sup>1)</sup> Es liegt dies daran, daß Chloride im Magen eine Dissociation erfahren, wobei die Salzsäure in das Magensekret geht, während das Alkali dem Blute zugeführt wird. Ferner hat man nach kalten oder warmen Bädern bisweilen eine Verminderung der Acidität des Harnes beobachtet<sup>2)</sup>, eine Thatsache, deren Ursachen noch unaufgeklärt sind. Auch bei gewissen Magenkrankheiten wird die Reaktion des Harnes bisweilen alkalisch.

Gleichzeitig mit der Veränderung der Harnreaktion bemerkt man, namentlich nach dem Gebrauche größerer Mengen jener Mittel, auch eine vermehrte Harnsekretion<sup>3)</sup>, welcher später eine entsprechende Verminderung der Ausscheidung folgt. Auf welche Weise die Vermehrung der Harnsekretion durch jene Mittel zu stande kommt, ist noch nicht genau zu bestimmen. Dieselbe erfolgt unabhängig vom Gefäßdruck.<sup>4)</sup> Am wahrscheinlichsten ist es, daß das kohlensaure Salz bei seiner Filtration durch die Nieren eine größere Menge von Wasser aus dem Blute mit sich fortnimmt und an sich bindet, welches auch später nicht wieder zur Resorption gelangt.<sup>5)</sup> Das Blut wird auf diese Weise wasserärmer, nimmt daher Wasser aus den Geweben auf, und man sucht auf diese Weise pathologische Wassersammlungen im Körper zur Resorption und zum Schwinden zu bringen. Allein man darf nicht vergessen, daß nach der Harnflut bald die Harnnebbigkeit zu folgen pflegt und daß der Wasserverlust durch die Mehraufnahme von Wasser, welche durch den Durst veranlaßt wird, bald wieder ersetzt werden kann.

Da man in praxi sehr häufig Gelegenheit hat eine Vermehrung der Harnsekretion anzustreben, so werden die bezüglichen Salze sehr vielfach und in sehr verschiedenen Fällen als diuretische Mittel verwendet. Gewöhnlich gibt man den Kaliumsalzen den Vorzug, diese etwas stärker diuretisch zu wirken scheinen. Am häufigsten werden das essigsaure Kalium und der Boraxweinstein (Tartar boraxatus), seltener die doppelt-kohlensauren und zitronensauren Salze dazu benutzt. Sehr oft kombiniert man aber jene Salze mit Digitalis, welche in rationellerer Weise, durch Steigerung des Seitendrucks in den Arterien, die Diurese vermehrt. Bei Hydrops aller Art, bei Pleuritis, Endocarditis und Pericarditis, Emphysem und Hyperämie der Lungen, bei Rückenmark-

<sup>1)</sup> Vergl. GÖRGES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XI. p. 156. — BENGE JONES, *animal chemistry etc.* London. 1850. — MALY, *Liebigs Annalen.* Bd. CLXXIII. p. 127. — BRÜCK, *Vorles. üb. Physiol.* Wien. 1875. I. p. 299.

<sup>2)</sup> Vergl. DURIAN, *Archiv. général.* 1856. I. p. 167. — ROBERTS, *A practical treatise on uric and renal disease.* London. 1872. 2. Aufl. p. 52.

<sup>3)</sup> Vergl. STEIN, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XVIII. p. 207.

<sup>4)</sup> Vergl. R. KESSLER, *Versuche über die Wirkung einiger Diuretica.* Diss. Dorpat. 1877.

<sup>5)</sup> Vergl. GRÜTZNER, *Pfügers Archiv.* Bd. XI. p. 370. 1875.

<sup>6)</sup> Vergl. WEIKART, *Archiv d. Heilkunde.* Bd. II. p. 69. 1861.



krankheiten, bei Hyperämie, amyloider Degeneration und akuter parenchymatöser Entzündung der Nieren<sup>1)</sup> etc. werden die genannten Salze als Diuretica angewendet. In den letztgenannten Fällen kann vielleicht auch die alkalische Beschaffenheit des Harnes zur Lösung der in den Harnkanälchen befindlichen Fibrinkongregationen und Exsudate beitragen, weshalb die Anwendung des essigsauren Kaliums etc. den Vorzug vor anderen Kaliumsalzen, z. B. den Chloriden verdient.

Auffallend ist die Thatsache, daß nach dem Gebrauche der alkalischen Mittel der Harn nicht in allen Fällen alkalisch und trübe wird, sondern bisweilen klar und schwach sauer ist: er enthält dann viel freie Kohlensäure neben doppelt-kohlensauren Salzen. Die Ursache dieses abweichenden Verhaltens ist noch nicht bekannt.

Sehr häufig werden die Alkalien angewendet bei der sogenannten harnsauren Diathese und bei vorhandenen Harnsäurekongrementen, um den Harn alkalisch zu machen, die Harnsäure in löslicher Form zur Ausscheidung zu bringen und die Kongremente zu lösen. Benutzt werden hierfür sowohl die Karbonate (nach *Beneke* besser als die Bikarbonate) als auch die pflanzensauren und basisch-phosphorsauren Alkalien (*Heller*), ganz besonders aber die alkalischen und alkalisch-salinischen Wässer, bei deren Gebrauch schon die Vermehrung der Wasserausscheidung im Harn den Abgang von Kongrementen erleichtert. Natürlich können die Alkalien nicht die Bildung der Harnsäure verhindern, dagegen hoffte man durch Steigerung der Oxydationsprozesse die Umwandlung der Harnsäure in Harnstoff zu befördern, namentlich aber die Ausscheidung der Harnsäure in löslicher Form zu vermehren. *Martin-Damourette* und *Hyades* beobachteten z. B., daß bei harnsaurer Diathese durch den Gebrauch der kohlensauren Alkalien zuerst eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung, dann eine Abnahme, schließlicb aber wieder eine Zunahme eintrat. Dadurch daß man den Harn alkalisch macht, läßt es sich allerdings erreichen, daß derselbe keine freie Säure mehr enthält, so daß sich, da die harnsauren Alkalisalze etwas leichter in Wasser löslich sind als die freie Harnsäure, die Steine nicht durch weiteren Absatz von Harnsäure vergrößern, obgleich sie sich allerdings sehr häufig auch nicht bedeutend verkleinern; andererseits werden aber auch aus dem alkalischen Harn die phosphorsauren Erdsalze gefällt, welche, da sie in etwas größerer Menge im Harn enthalten sind, sich auf die bereits vorhandenen Harnsteine niederschlagen und so eine schnellere Vergrößerung als vorher veranlassen können. Dies geschieht allerdings nicht in allen Fällen, aber wir wissen noch nicht mit Sicherheit, wie wir zu verfahren haben, damit alle Harnsäure im Harn gebunden werde, und sich doch keine neuen Ablagerungen von phosphorsaurem Calcium u. s. w. bilden. Das Lösungsvermögen

<sup>1)</sup> Vergl. *IMMERMANN, Correspondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1873. Nr. 11.*

für die Harnsäure ist nicht bei allen Salzen gleich, nach *Binswanger*<sup>1)</sup> lösen:

250 Tle. kohlen. Lithium	900 Tle. Harns.	250 Tle. borsaures Kalium	146 Tle. Harns.
— „ Borax	220 „ „	— „ doppeltkohlen. Natrium	126 „ „
— „ kohlen. Natrium	187 „ „	— „ phosphors. Natrium	81 „ „

Wegen jenes größeren Lösungsvermögens hat man besonders das kohlen-saure Lithium oder auch das Chlorlithium bei Harn-säuresteinen empfohlen<sup>2)</sup>; unter den natürlichen Quellen Deutschlands sind namentlich Baden-Baden und Salzschlirf die lithiumreichsten. Von anderen Mineralwässern werden hauptsächlich Vichy, Karlsbad, Selters, Bilin, Ems, Geilnau, Wildungen u. s. w. angewendet. *Thompson* empfiehlt besonders das Friedrichshaller Bitterwasser, welches übrigens keine kohlen-sauren Alkalien, dagegen viel Chloride enthält, zum kurmäßigen Gebrauch. Obst- und Traubenkuren, welche auch bisweilen angewendet werden, sind nicht zweckmäßig, weil sich dabei leicht Konkreme-nte aus Calciumoxalat absetzen.

Einzelnen Gliedern dieser Gruppe hat man bisweilen noch spezifische Wirkungen zugeschrieben: in betreff der vermeintlichen hypnotischen Wirkung des milch-sauren Natriums verweisen wir auf das bei der Milchsäure in voriger Gruppe Gesagte.

Dem Borax und der Borsäure hat man früher eine besondere Wirkung auf den Uterus zugeschrieben und daher beide Stoffe angewandt, um die Menstruation zu befördern, Geburtswehen anzuregen u. s. w.; doch hat *Binswanger* (l. c.) durch eine Reihe von Versuchen gezeigt, daß jene Stoffe gar keinen spezifischen Einfluß auf den Uterus äußern. Bei entzündlichen Erkrankungen der weiblichen Genitalien, z. B. bei chronischer Metritis, Vaginalentzündung u. s. w. finden dagegen die Alkalien, besonders die alkalischen Wässer vielfach und mit Erfolg Anwendung.

#### Präparate:

**Kali causticum.** Das Ätzkali wird innerlich fast nur bei Vergiftungen zu Grm. 0,01—0,05 p. d. mit Milch oder aromatischen Wässern gegeben. Äußerlich als Ätzmittel benutzt man entweder das geschmolzene **Kali causticum fusum** oder die durch Vermischen mit Ätzkalk hergestellte Wiener Ätzipaste — Der **Liquor Kali caustici** (mit 15 pCt. KHO) dient in konzentriertem Zustand ebenfalls als Ätzmittel, z. B. bei vergifteten Wunden, häufiger mit viel Wasser verdünnt zu Injektionen ( $\frac{1}{4}$ —1 pro mille KHO), Waschungen, Bädern; mit gleich viel Seife oder Baumöl vermischt zu Einreibungen bei Ekzem, Krätze u. s. w. — Der **Liquor Natri caustici** ist entbehrlich.

℞ **Kali caustici** 5,0

**Calc. ustae.** 4,0

In pulverem tritis adde:

**Spirit. vini conc.** q. s.

f. **pasta** consistent. spissior.

Da in vitro bene clauso. S. s. n.

(**Pasta Viennens.** *Bernatsik*).

℞ **Kali caustic.**

**Ol. Lini** aa 20,0

MDS. Einreibung.

(*Hebra*).

<sup>1)</sup> BINSWANGER, *Pharmakolog. Würdigung der Borsäure*. München. 1847.

<sup>2)</sup> Vergl. GARROD, *Medical Times*. 1873. März 22. — LIPOWITZ, *Blätter f. Heilwissenschaft*. 1879 — BOSSE, *Über den Einfluß von Arzneimitteln auf die Ausscheidung der Harnsäure*. Diss. Dorpat. 1862

**Kalium carbonicum.** Dasselbe wird innerlich zu Grm. 0,1—0,5 p. d. gegeben, gewöhnlich als *Liquor Kalii carbonici* (mit 33 $\frac{1}{3}$  %  $K_2CO_3$ ) zu gtt. 10—20 mit schwarzem Kaffee, Aq. Cinnamon. u. s. w.; äußerlich als **Kalium carbonicum crudum** (Pottasche) zu Waschungen (15—30 : 500), sowie als Salbe (1 : 8).

℞ *Kali. carbon.* 0,03  
*Elaeosacchar. Foenic.* 0,3  
 M. f. p. D. t. d. No. X.  
 S. 2mal tägl. 1 Pulver (f. Kinder).

**Natrium carbonicum.** Man gibt dasselbe zu Grm. 0,3—1,0 p. d., seltener als *Natr. carb. siccum* zu Grm. 0,1—0,5 p. d., in Lösungen, Pulvern oder Pillen. Äußerlich wird es bisweilen zu Waschungen (1:20—50) benutzt, in Form der rohen Soda (**Natrium carbonicum crudum**).

℞ *Natr. carbon.* 3,5  
*Morph. muriat.* 0,1  
*Sacchar. alb.* 5,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. XII.  
 S. Früh u. Abends 1 Pulver (bei Katarrhen).

**Lithium carbonicum.** Das kohlensaure Lithium wird innerlich zu Grm. 0,05—0,25 mehrmals täglich gegeben, am besten in Pulverform und gelöst in kohlensäurehaltigem Wasser, da es in reinem Wasser sehr schwer löslich ist. Im Handel findet sich ein ganz zweckmäßiges Präparat unter dem Namen: *Sel granulé au carbonate de Lithine*. — Weit leichter löslich ist das essigsäure Lithium.

℞ *Lithii carbon.* 2,0  
*Sacchar. alb.* 5,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. X.  
 S. 3mal tägl. 1 Pulver in Selterswasser.

**Kalium bicarbonicum.** Man wendet dasselbe im ganzen selten an, zu Grm. 0,5—1,0 p. d. in Pulverform mit einem Ölzucker, in Pillenform oder in Lösung mit etwas schwarzem Kaffee.

**Natrium bicarbonicum.** Man gibt dasselbe zu Grm. 0,5—1,5 (Kindern von 0,05 an) in denselben Formen wie das vorige. Zweckmäßig sind auch die komprimierten Tabletten, sowie die *Trochisci Natr. bicarbon.* (à 0,1). Den letzteren ähnlich sind die Pastillen aus den Wässern von Ems, Vichy u. s. w.

℞ <i>Natr. bicarbon.</i> 20,0	℞ <i>Natr. bicarbon.</i> 5,0
<i>Elaeosacchar. Menth. pip.</i> 10,0	<i>Aq. destill.</i> 150,0
M. f. p. D. ad. scat.	<i>Tctur. arom.</i> 15,0
S. 3mal täglich $\frac{1}{2}$ Theelöffel.	MDS. 2 stündl. 1 Eßlöffel.

**Kalium aceticum.** Das essigsäure Kalium gibt man zu Grm. 1,0—4,0 p. d. (20,0 pro die) nur in Lösung, auch in Form des *Liquor Kalii acetici* (mit 33 $\frac{1}{3}$  %). Bei der Anwendung als Diureticum setzt man meist noch ein anderes diuretisches Mittel hinzu. Zu dem gleichen Zwecke kann man sich auch des wein-sauren oder des zitronensauren Kaliums bedienen (die Sätturationen siehe bei den bezüglichen Säuren). Die entsprechenden Natriumverbindungen können in doppelt so großen Dosen gegeben werden, sind jedoch entbehrlich. Als Volksmittel kommen auch ausgepresste Kräutersäfte, die reich an pflanzen-sauren Alkalien sind, zur Anwendung. — Das *Natr. acetic.* hat man auch zur Herstellung von Jodblei-Lösungen angewandt.

℞ *Kali. acetic.* 15,0  
*Succ. Juniper. insp.* 30,0  
*Aq. destill.* 200,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

**Borax.** Der Borax wird innerlich selten gegeben zu Grm. 0,5—1,0 in Pulvern oder in Lösung mit schwarzem Kaffee; äußerlich zu Schönheitswässern (1 : 20—30 Aq. Rosar.) und zu Pinselungen (5 : 25 Glycerin). Den Borax benutzt man auch, um dadurch die Löslichkeit der Salicylsäure in Wasser zu erhöhen.

**Tartarus boraxatus.** Den Boraxweinstein gibt man zu Grm. 0,5—2,0 p. d. mehrmals täglich in Lösung, und zwar meist als Diureticum, seltener als Laxans. Statt des teuren Salzes kann ein Gemisch von Borax, Weinstein und Ölzucker angewendet werden.

**Sapo kalinus** und **Sapo kalinus venalis** (Schmierseife) dienen nur zu Einreibungen (etwa Grm. 50 auf einmal), auch wohl mit Zusatz von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Tl Schwefelblumen, ferner mit Teer, fetten und ätherischen Ölen u. dgl.

**Sapo natrius.** Zum innerlichen Gebrauch bedient man sich fast nur der aus Natronlauge bereiteten **Sapo medicatus**, oder statt ihrer auch der spanischen Seife (**Sapo hispanicus albus**) zu Grm. 0,5—1,0 in Pulver- oder besser in Pillenform mit Zusatz von etwas Weingeist. Häufig dient die Seife auch als Pillenkonstituens, wozu sie sich sehr gut eignet. — Zum äußerlichen Gebrauche dienen die marmorierte venezianische Seife (**Sapo Venetus**), die Palmölseife, die Windsorseife (**Sapo sebaceus Anglicus**), die Mandelseife (**Sapo amygdalinus**), die Transparent- oder Glycerinseife (**Sapo pellucidus**), die Schönheitsseife (**Sapo cosmeticus**) u. s. w. als Toilettenseifen, und die gemeine Hausseife (**Sapo domesticus**) zu Bädern, Einreibungen u. s. w. Der aus einer Kaliseife bereitete Seifenspirit (**Spiritus saponatus**) dient ebenfalls zu Einreibungen, sowie zur Reinigung der Haut. Das Seifenpflaster (**Emplastrum saponatum**) kann als einfaches Deckpflaster verwendet werden.

**Fel tauri.** Die frische Ochsen-galle wurde früher zu Grm. 7,0—15,0 in einem aromatischen Aufgusse verordnet. Häufiger gab man die eingedickte (**Fel tauri inspissatum**), zu Grm. 0,5—1,0 in Pillenform, oder das durch Weingeist vom Schleim befreite und mit Kohle entfärbte Präparat (**Fel tauri depuratum siccum**), letzteres zu Grm. 0,55—0,6 p. d. ebenfalls in Pillenform. Die chemisch rein hergestellten gallensauren Alkalien sind sehr kostspielig.

**Calcaria usta.** Nur äußerlich als Ätzmittel zur Wiener Paste (cf. oben).

**Calcaria hydrica.** Innerlich nur in Form der **Aqua Calcariae** (1:50) zu Grm. 50—200 p. d. mit frischer Milch, Fleischbrühe u. s. w. Äußerlich bedient man sich ebenfalls des Kalkwassers mit Öl gemischt zu Linimenten, Fomentationen etc.

℞ *Aq. Calcar.*

*Öl. Lini* aa 50,0.

M. f. liniment. D.S. (Brandsalbe).

**Calcium carbonicum praecipitatum.** Man gibt das kohlensaure Calcium als Pulver zu Grm. 0,5—2,0 mit einem Ölzucker oder in Form von Trochiscis. Früher waren auch unreine Präparate im Gebrauch, z. B. die gepulverten Austerschalen (**Conchae praeparatae**), das **Os Sepiae**, die Krebssteine (**Lapides Cancrorum**) und die Korallen (**Corallium rubrum et album**).

**Calcium phosphoricum.** Der phosphorsaure Kalk wurde zu Grm. 0,5—0,5 und mehr p. d. gewöhnlich in Pulverform mit einem Ölzucker oder in Trochiscis gegeben. — Im Handel finden sich sehr zahlreiche, namentlich französische Präparate, meist in Sirupform, welche das Kalkphosphat in „leicht resorbierbarer Form“ enthalten sollen. Die meisten dieser Präparate sind Gemenge mit anderen Kalksalzen; zu nennen sind: das Chlorhydrophosphat, ein durch ClH löslich gemachtes Phosphat, das Lactophosphat, der glycerinphosphorsaure Kalk, der unterphosphorigsaure Kalk (**Sirap à la hypophosphite de chaux**) u. s. w. — Auch der milchsaure Kalk und das Chlorcalcium wurden zur Anwendung empfohlen. Ausserdem finden sich im Handel Leberthran- und Malzextrakt-Präparate, welche mit Kalkverbindungen versetzt sind. — Das rohe Calciumphosphat (**Calcium phosphoricum crudum**) ist entbehrlich.

**Magnesia usta.** Man gibt dieselbe innerlich zu Grm. 0,5—1,0 p. d. in Schüttelmixturen oder in Pulverform; besser in Form von Trochiscis (à 0,1) oder

komprimierten Tabletten (à 1,0). Die kohlensaure Magnesia (*Magnesium carbonicum*) wird in gleicher Weise angewendet, hat jedoch keine Vorzüge.

℞ *Magnes. ust.* 0,5.

*Sulf. praec.* 0,1.

*Elaeosacchar. Citri* 0,5.

M. f. p. D. t. d. No. 10. S. —

℞ *Magnes. ust.* 8,0.

*Natr. carbon.* 4,0.

*Aq. Cinnam.* 120,0.

MDS. Wohl umgeschüttelt  
ständl. 1 Eßlöffel.

℞ *Magnes. ust.* 8,0.

*Sacchar. alb.* 45,0.

*Aq. flor. Aurant.* 15,0.

*Aq. dest.* 40,0.

MDS. — (*Mialhes Lac magnes.*)

## V. Gruppe des Ammoniak.

1. *Liquor Ammonii caustici*, Ammoniak, Salmiakgeist, Ätzammoniak.
2. *Ammonium carbonicum*, Ammoniumkarbonat, kohlensaures Ammoniak, flüchtiges Laugensalz, Riechsalz.
3. *Liquor Ammonii acetici*, *Spiritus Mindereri*, Ammoniumacetatlösung, essigsäure Ammoniakflüssigkeit.
4. *Trimethylaminum* ( $C_3H_9N$ ), Trimethylamin, Propylamin.

Die Gruppe des Ammoniak schließt sich zwar wegen der basischen Eigenschaften ihrer Glieder an die der Alkalien an, unterscheidet sich aber andererseits doch von der letzteren. Ob es lediglich die Flüchtigkeit ist, welchem das Ammoniak seine besonderen Wirkungen verdankt, läßt sich nicht mit Bestimmtheit angeben; jedenfalls spielt aber diese Eigenschaft bei denjenigen Wirkungen, die wir zu therapeutischen Zwecken herbeizuführen suchen, eine hervorragende Rolle. Die Ammoniumsalze gehören ebenfalls hierher, weil sie zum Teil schon, wie das kohlensaure Salz, an der Luft, jedenfalls aber im Organismus einen Teil ihrer Base abgeben und sich in saure, etwas stabilere Salze verwandeln. Da sie im Körper ganz ähnliche Erscheinungen hervorrufen wie das freie Ammoniak, so haben wir ein Recht zu der Annahme, daß jene Symptome nicht von den betreffenden Ammoniumsalzen, sondern vom Ammoniak bedingt werden, welches im Organismus aus ihnen frei wird. Vom Salmiak, welcher nach manchen Seiten hin eine Ausnahmestellung einnimmt, hat man früher gewöhnlich angenommen, daß ihm die spezifischen Giftwirkungen des Ammoniak nicht zukämen. Dagegen haben *Böhm* und *Lange*<sup>1)</sup> konstatiert, daß der Salmiak von allen Ammoniumsalzen am giftigsten ist. Nach anderen Richtungen hin schließt sich das Chlorammonium allerdings mehr dem Chlornatrium an und wird in therapeutischer Hinsicht auch zu

<sup>1)</sup> BÖHM und LANGE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. II. p. 364.

gleichen Zwecken angewandt wie dieses. Aus diesem Grunde haben wir den Salmiak und das Bromammonium der Kochsalzgruppe eingereiht, obschon dieselben, insofern sie auch Ammoniakwirkungen besitzen, zugleich hierher gerechnet werden können.

Außer dem Ammoniak gehören wohl noch einige substituierte Ammoniake, wie das Methylamin ( $\text{CH}_5\text{N}$ ), das Trimethylamin u. s. w. in diese Gruppe. Genauer untersucht ist nur das letztere, welches in kleineren Dosen unschädlich ist<sup>1)</sup>, in größeren Mengen dagegen ähnliche Giftwirkungen wie das Ammoniak hervorruft. Nach den Versuchen von *Aïssa Hamdy*, *Gähtgens*, *Laborde*, *Husemann* und *Selige*<sup>2)</sup> u. a. wirkt es namentlich auf die Respiration ein, verursacht Konvulsionen, vermindert die Temperatur u. s. w. Das Trimethylamin wurde als Heilmittel bei akutem Gelenkrheumatismus angewendet (*Awenarius*) und von zahlreichen Seiten her (*Coze*, *Dujardin-Beaumetz*, *Löwer*, *Féréol*, *Spencer* u. a.) hierfür warm empfohlen. In dem nämlichen Falle hat man auch das kaustische Ammoniak angewendet (*Heller*). Ob es sich hierbei um eine diaphoretische Wirkung handelt oder ob das Trimethylamin auch in kleinen Dosen die Temperatur beeinflussen kann, darüber lassen sich nicht einmal Vermutungen aufstellen.

Für die therapeutische Anwendung benutzen wir namentlich die lokal-irritierende Wirkung, welche das Ammoniak vermöge seiner Flüchtigkeit und seiner basischen Eigenschaften auf Haut und Schleimhäute ausübt, sodann aber auch die reflektorischen Wirkungen auf das Nervensystem, welche aus jener lokalen Reizung sich ergeben.

Kommt das freie Ammoniak in Berührung mit der äußeren Haut, so verhält es sich ganz ähnlich wie das Kali und Natron, nur daß es das Wasser nicht so heftig anzieht, wie jene Stoffe, und wegen seiner etwas geringeren Affinität auch nicht die Epidermis und die darunter gelegenen Teile auflöst. Wegen seiner Flüchtigkeit dauert jedoch die Wirkung des Ammoniaks nur kurze Zeit, und nur wenn man die Verdunstung verhindert oder\* das Ammoniak immer von neuem einwirken läßt, ist man im stande, eine exsudative Entzündung in kurzer Zeit hervorzurufen. Man bedient sich daher auch bisweilen des Ammoniaks, wo man gehindert ist andere, gewöhnlicher zur Blasenbildung benutzte Mittel anzuwenden oder wo es darauf ankommt in kurzer Zeit eine Blasenbildung zu veranlassen. Am häufigsten wandte man so das Ammoniak an, um für den Zweck der endermatischen Applikation von Arzneimitteln eine Blase zu ziehen; doch ist man von diesem Verfahren völlig zurückgekommen. In Frankreich bedient man sich öfters der Gondretschen Salbe, einer Mischung von Fett und Ätzammoniak (5:4), welche ziemlich dick

<sup>1)</sup> Vergl. E. BUCHHEIM, *De trimethylamino aliisque ejusdem generis corporibus*. Diss. Dorpat 1854. — KUSSMAUL, *Verh. d. Heidelberg. naturw. Ver.* 1857. p. 18.

<sup>2)</sup> HUSEMANN und SELIGE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 55.



auf die Haut aufgetragen wird. Immer muß man die Einwirkung des Ammoniaks sistieren, wenn sich die nächste Umgebung der Applikationsstelle zu röten anfängt.

Ungleich häufiger sucht man durch die Einwirkung des Ammoniaks nur eine schnell vorübergehende Hautrötung hervorzurufen, um durch den so verursachten Schmerz Ohnmächtige, Soporöse u. s. w. zu erwecken, besonders um von anderen Teilen abzuleiten, z. B. bei leichteren rheumatischen Affektionen, Gicht, Neuralgien, bei entzündlichen und kongestiven Zuständen innerer Organe, oder auch um dadurch die Resorption zu befördern, z. B. bei Suggillationen, Ödem der Haut, Gelenkwassersuchten u. s. w., oder endlich um bei Paresen, z. B. der Blase eine reflektorische Reizung hervorzurufen. Bisweilen benutzt man das Ammoniak bei chronischen Hautkrankheiten, um das lästige Gefühl von Jucken zu beseitigen oder bei akuten Exanthemen, um den Ausbruch derselben zu befördern. Wo einzelne, lange Zeit bestandene Sekretionen, z. B. Fußschweißse, Blennorrhöen der Harnröhre, Scheide u. s. w. plötzlich unterdrückt worden waren, wandte man ebenfalls Ammoniak an, um dieselben wieder hervorzurufen. Da das Gift mancher Insekten, z. B. der Bienen, Mücken, Ameisen u. s. w., aus freier Ameisensäure besteht, so reibt man in die von diesen Tieren herührenden Stichwunden Ammoniak ein, um durch die Neutralisation der Säure einen Faktor der Entzündung zu heben. Bei Bisswunden anderer giftiger Tiere, bei Schlangenbissen, Skorpionstichen u. s. w. kann die örtliche anhaltende Anwendung des Ammoniaks insofern nützen, als dadurch die Entzündung vermehrt und so die Resorption des Giftes einigermaßen gehindert wird. In diesen Fällen gibt man das Ammoniak zugleich auch subkutan und innerlich, um durch die allgemein erregende Wirkung desselben den in solchen Fällen sehr leicht eintretenden Kollaps zu bekämpfen (*Halford, Putz*). In den meisten dieser Fälle kann man sich ebenso wie der Ätzammoniakflüssigkeit auch des kohlensauren Ammoniaks bedienen, welches nur durch das beständig daraus frei werdende Ammoniak wirksam wird; gewöhnlich gibt man jedoch den offizinellen Mischungen des Ammoniaks, den Linimenten mit Ölen oder Seifen, oder dem *Liquor Ammonii caustici spirituosus* den Vorzug.

Ähnlich wie auf der äußeren Haut verhält sich das Ammoniak auf der Schleimhaut der Luftwege, wohin es wegen seiner gasförmigen Beschaffenheit leicht gelangen kann. In der Nase entsteht infolge der Veränderungen, welche das Ammoniak in den Bestandteilen der Schleimhaut hervorruft und wodurch die gleichzeitige Erregung des N. olfactorius und N. trigeminus veranlaßt wird, ein lebhaftes stechendes Gefühl, oft auch Niesen und vermehrte Schleimsekretion. Man benutzt daher das Ammoniak als Riechmittel bei Ohnmächtigen, Scheintoten, Berauschten, Narkotisierten, sowie bei Nasenkatarrhen, oder man sucht durch die Veränderung

der Nasenschleimhaut und den darauf folgenden leichten Katarrh derselben von anderen, benachbarten Teilen abzuleiten, z. B. bei Kopfschmerzen, Zahnschmerzen u. s. w. Ob es lediglich die durch die Reizung der Schleimhaut hervorgerufene reflektorische Erregung der Nervenzentren ist, oder ob das Ammoniak vermöge seiner Flüchtigkeit auch bis in das Gehirn zu gelangen und dort die Zentren direkt zu reizen vermag, läßt sich zwar nicht mit voller Sicherheit angeben, doch erscheint letzteres nach den Resultaten der Tierversuche als wahrscheinlich. Bei Tieren tritt namentlich die Reizung des Respirationszentrums, sowie gewisser anderer koordinatorischer Zentren sehr stark hervor. Man wendet daher das Ammoniak und seine Präparate als Belebungsmittel (Analepticum) bei Ohnmachten, Kollapszuständen und Asphyxien, bei Lungenödem, schweren Infektionskrankheiten, wie Typhus, Recurrens, Cholera, Dysenterie etc., bei Hirnanämie und Hirnblutungen, bei Vergiftungen mit Blausäure, Tabak, Digitalis u. s. w. sehr vielfach an.

Gelangt das Ammoniak in kleineren Mengen in die Bronchien, was zum Teil jedenfalls auch bei seiner innerlichen Einführung der Fall ist, so tritt infolge seiner Einwirkung Husten und reichlichere Sekretion ein. Man wendet daher die Ammoniakpräparate, besonders den Liquor ammonii anisatus, nicht selten als Expektoranzien an, bei Bronchial- und Larynxkatarrhen, katarrhalischer Pneumonie, Emphysem, Krupp u. s. w. Die Ammoniakalien werden ihrer lokal irritierenden Wirkung wegen unter die „reizenden Expektoranzien“ gerechnet und besonders in den Fällen angewendet, wo man einen subparalytischen Zustand der Bronchialmuskulatur annehmen zu müssen glaubt. Besonders häufig wird auch der Salmiak in diesen Fällen benutzt, doch darf man dabei nicht vergessen, daß die Ammoniakalien den Magen ziemlich stark affizieren und durchaus nicht als indifferente Mittel angesehen werden dürfen, die nur „ut aliquid fiat“ verordnet und beliebig lange Zeit hindurch genommen werden können.

Die Anwendung von Ammoniakinhalationen bei Bronchialasthma (*Ducros*), sowie bei Vergiftungen mit Chlor, Säuredämpfen u. s. w. ist verwerflich, weil die Ammoniakdämpfe selbst sehr nachteilig auf die Respiration einwirken können. Man sah in solchen Fällen einen Inspirationstetanus eintreten, der beim Einatmen sehr konzentrierten Ammoniaks in Expirationstetanus überging.<sup>1)</sup> Es ist schon vorgekommen, daß man bei Bewußtlosen so lange Ammoniak einatmen ließ, bis sie erstickt waren, oder doch wenigstens eine heftige Bronchitis die Folge war. Sollte aus irgend einer Ursache eine zu große Menge Ammoniakgas in die Luftwege gelangt sein, so würde man den Kranken so schnell als möglich in reine Luft bringen und, da uns noch kein sicheres Abortivverfahren zu Gebote

<sup>1)</sup> Vergl. PH. KNOLL, *Wien. akadem. Sitzungsber.* Bd. LXVIII. 3. Dez. 1874.

steht, mit Wasserdampf gesättigte Luft einatmen lassen, um die entstehende Bronchitis so viel als möglich zu mildern. Das essigsaure und bernsteinsaure Ammoniak geben bei gewöhnlicher Temperatur wenig oder gar kein freies Ammoniak ab und rufen daher auch nicht die angegebenen Erscheinungen hervor.

In den Mund gebracht erzeugt das Ammoniak einen stechenden alkalischen Geschmack, den wir gewöhnlich als urinös bezeichnen, weil sich aus faulendem Harn viel Ammoniak entwickelt. Auch hier kann infolge einer stärkeren Einwirkung des Ammoniaks eine Entzündung der Schleimhaut entstehen.

Im Magen können kleine Quantitäten von Ammoniak durch den sauren Mageninhalt vollständig, grössere nur teilweise neutralisiert werden, so daß das überschüssige Ammoniak auf die Magenschleimhaut einwirkt. Man hat daher auch die Ätzammoniakflüssigkeit, sowie das kohlensaure Ammoniak angewendet, um überschüssige Säure im Magen zu binden; doch ist dies Verfahren nicht zu billigen, da dieser Zweck viel besser durch andere Mittel, z. B. kohlensaures Calcium oder Magnesium, erreicht werden kann. Das im Magen nicht durch die freie Säure gebundene Ammoniak verhält sich gegen die Magenschleimhaut ebenso, wie gegen andere Schleimhäute. Kehrt die Einwirkung des Ammoniaks auf die Magenschleimhaut häufig wieder, so bildet sich allmählich ein chronischer Katarrh der letzteren aus, welcher für die Verdauung, Ernährung u. s. w. nachteilige Folgen hat. Auch im Dünndarme müssen, so weit das Ammoniak gelangen kann, ähnliche Veränderungen wie im Magen vor sich gehen. Man hat auf Beobachtungen an Tieren gestützt bisweilen Ammoniak nehmen lassen, um die in den Därmen entwickelte Kohlensäure zu absorbieren, indes fehlt es noch an genaueren Beobachtungen, um zu entscheiden, ob dieser Zweck auf die angegebene Weise erreicht werden könne oder nicht.

Je größer die Menge des auf die Magenschleimhaut einwirkenden Ammoniaks ist, desto stärker wird dieselbe natürlich dadurch verändert werden, und es müssen daher auch um so heftigere Folgen auftreten. Nach dem Einnehmen mehrerer Gramme von Ätzammoniakflüssigkeit entsteht eine Entzündung des Magens, der Speiseröhre, des Schlundes und Mundes, die selbst in Brand übergehen kann. Da aber bei der Einführung größerer Mengen von Ammoniak immer ein Teil davon auch in die Luftwege gelangt, so tritt bei Ammoniakvergiftungen immer eine entzündliche Affektion der Luftwege ein. In dem sehr seltenen Falle einer Ammoniakvergiftung würde man am besten durch Einführung von verdünnten Säuren, wie Essig, Zitronensaft und anderen Fruchtsäften, Schwefelsäurelimonaden u. s. w., das Ammoniak zu neutralisieren und die Entzündung der affizierten Schleimhäute, so viel es geschehen kann, durch die geeigneten Mittel zu vermindern suchen, außerdem für eine rasche Entleerung des Magens mit Hilfe der Pumpe Sorge tragen.

Die obigen Erscheinungen werden am leichtesten durch die Ätzammoniakflüssigkeit, weniger durch das kohlen saure Ammoniak veranlaßt. Das essigsaure und bernsteinsaure Salz gibt unter den gewöhnlichen Umständen kein Ammoniak an die Magenschleimhaut ab. Wahrscheinlich werden jene Salze im Magen so zersetzt, daß sich saure Verbindungen bilden, während der entsprechende Anteil Ammoniak an die freie Säure des Mageninhaltes tritt.

Im übrigen wissen wir in bezug auf die Veränderungen, welche die bezüglichen Ammoniakverbindungen im Magen erleiden, und die Formen, in denen sie in das Blut übergehen, wenig Sicheres. Jedenfalls läßt sich mit Bestimmtheit schließen, daß kein erheblicher Teil der eingeführten Menge eine Umwandlung in Salmiak im Magen erleidet. Auf die Zersetzungen, welche das Ammoniak nach seiner Resorption ins Blut erleidet, gehen wir unten näher ein. Daß das Blut kein Ammoniak an die Expirations- oder Perspirationsluft abgibt, ist durch die Untersuchungen von *Böhm* und *Lange*<sup>1)</sup> *Schiffer*<sup>2)</sup> u. a. erwiesen.

Bei der Injektion in das Blut, sowie bei subkutaner Applikation zeigen sowohl das Ammoniak als auch die Ammoniumsalze, und zwar am stärksten der Salmiak, am schwächsten das schwefelsaure Ammonium, giftige Wirkungen. Fast regelmässig tritt nach etwas größeren Dosen (bei Katzen 0,20—0,50 Grm.) sowohl bei Fröschen, als auch bei warmblütigen Tieren ein heftiger und anhaltender Reflextetanus ein, der entweder zum Tode führt, oder allmählich wieder nachläßt. Im letzteren Falle bleibt eine große Steigerung der Reflexerregbarkeit zurück. *Funke* und *Deahna*<sup>3)</sup> leiten diese Erscheinungen, welche die größte Ähnlichkeit mit den bei Strychninvergiftungen auftretenden Symptomen darbieten, von einer Einwirkung des Ammoniaks auf die motorischen Zentren im Hirn und Rückenmark ab. — Neben den erwähnten krampfhaften Erscheinungen tritt eine vorübergehende Kontraktion der arteriellen Gefäße ein, welche nach *F.* und *D.* von der Einwirkung des Ammoniaks auf das vasomotorische Hauptzentrum im verlängerten Marke abzuleiten ist, während sie nach *B.* und *L.* von einer Einwirkung auf das Gefäßnervenzentrum unabhängig sein soll. In bezug auf den Blutdruck bemerkt man anfänglich ein geringes Sinken, dann aber ein erhebliches Steigen desselben. Dieses ist nach *B.* und *L.* von einer Beschleunigung, nach *F.* und *D.* von Verlangsamung des Pulses begleitet. Nachdem der Blutdruck seinen höchsten Punkt erreicht hat, sinkt er in der 6—8fachen Zeit wieder auf das frühere Niveau zurück. Jenes Steigen des Blutdrucks wird nach *F.* und *D.* in erster Linie durch die Kontraktion der arteriellen Gefäße, die anfängliche Druckerniedrigung dagegen durch eine zentrale Vagusreizung bedingt.

<sup>1)</sup> BÖHM und LANGE, l. c. — LANGE, Diss. Dorpat. 1874.

<sup>2)</sup> SCHIFFER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1872. Nr. 42.

<sup>3)</sup> FUNKE und DEAHNA, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. IX. p. 416. 1874.

Nach den Versuchen von *Dercken*<sup>1)</sup> bewirkt der Salmiak bei Fröschen auch einen diastolischen Stillstand des Herzens, der nicht von einer Vagusreizung abhängig sein soll. Letzteres erscheint jedoch nicht als wahrscheinlich, und die Angabe bedarf jedenfalls noch der Bestätigung.

In bezug auf die Respiration beobachteten *F.* und *D.* bald nach der Injektion des Ammoniaks einen kurzen expiratorischen Expirationsstillstand, der sowohl bei unversehrten, als bei durchschnittenen Nn. vagi eintrat. Demselben folgte eine länger dauernde Periode sehr verstärkter Atmung. *F.* und *D.* leiten den ersteren von einer Einwirkung des Mittels sowohl auf die peripherischen, als auch auf die zentralen Teile der Nn. vagi ab, die verstärkte Atmung dagegen von einer erregenden Einwirkung auf das Atmungszentrum. *B.* und *L.* konnten bei der Injektion von Ammoniumsalzen in das Herz zwar auch einen Atmungsstillstand wahrnehmen, der aber einen expiratorischen Charakter zeigte und in der Regel den tetanischen Konvulsionen voranging. Dann folgte starke Beschleunigung der Atmungsfrequenz, welche auch durch Durchschneidung der Nn. vagi nicht herabgedrückt wurde: es läßt sich daher schließen, daß das Atmungszentrum durch das Ammoniak eine sehr heftige Erregung erleidet. Nach den Versuchen von *Husemann*<sup>2)</sup> sind die Ammoniumverbindungen im stande die durch die Chloralvergiftung bedeutend erniedrigte Respirationsfrequenz vorübergehend etwas zu steigern.

Bei intravenöser und subkutaner Applikation veranlassen also Ammoniumsalze schon in geringeren Mengen sehr heftige Erscheinungen. Wir werden ein ganz ähnliches Verhalten bei den Kaliumsalzen antreffen, deren Wirkungen jedoch wieder ganz andere sind. Es kommt wohl jedenfalls darauf an, rasch eine gewisse Menge des betreffenden Salze ins Blut einzuführen. In den Darmkanal gelangen die Ammonium- wie die Kaliumsalze in ungleich größeren Mengen, ohne jene Störungen hervorzurufen, und namentlich verhält sich der Salmiak auf diesem Wege ganz ähnlich wie die Salze der Alkalimetalle. Es bedarf noch weiterer Untersuchungen, um zu entscheiden, wie weit die obigen Erscheinungen vom Magen aus durch große Dosen der Ammoniumsalze hervorgerufen werden können.

In therapeutischer Hinsicht hat man den Ammoniumverbindungen noch einige besondere Wirkungen zugeschrieben, für deren Verständnis es uns an jedem Anhaltspunkte mangelt. So hat man *B.* geglaubt, daß das kaustische Ammoniak Fibringerinnsel zu lösen und die Blutgerinnung zu verhindern im stande sei. *Richardson* empfiehlt das Mittel daher bei Endocarditis zur Lösung der fibrinösen Auflagerungen, bei Venenthrombose und drohender Blutgerinnung im Herzen.

<sup>1)</sup> DERCKEN, Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Chlorammoniums. Diss. Marburg. 1878.  
<sup>2)</sup> HUSEMANN, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. VI. p. 436. IX. p. 451.



Sodann wurden die Ammoniakpräparate, das kohlen- saure, phosphorsaure und die pflanzensauren Ammonsalze, ja selbst Schwefelammonium, bei Diabetes von vielen Seiten her empfohlen und angegeben, daß die Zuckerausscheidung im Harn nach dem Gebrauch dieser Mittel bisweilen ganz schwinde (*Naumann, Bouchard Adamkiewicz<sup>1)</sup>, Jentys<sup>2)</sup>* u. a.). — Der Salmiak ist neuerdings von *Stewart<sup>3)</sup>* gegen suppurative Hepatitis warm empfohlen worden, nach Versuchen von *Rutherford* soll er die Gallensekretion beschränken.

Ferner schrieb man den Ammoniumsalzen, besonders dem essigsäuren und bernsteinsäuren Ammonium eine kräftige diaphoretische Wirkung zu. Man verordnete sie daher bei katarrhalischen und rheumatischen Beschwerden, namentlich (wie auch Trimethylamin) bei akutem Gelenkrheumatismus, sodann Gicht (auch zur Einreibung), leichten Wassersuchten u. s. w. Welchen Einfluß jene Mittel in den gewöhnlichen Arzneidosen auf den Ausbruch von Schweiß haben können, ist noch nicht bekannt. Vielleicht vermag ihr unangenehmer Geschmack, welcher in früherer Zeit durch die ihnen anhängenden Verunreinigungen noch erhöht wurde, dazu beizutragen. Da häufig mit dem Ausbruche von Schweiß ein Nachlaß von Krämpfen eintritt, so hat man jene Mittel auch bei epileptischen Krämpfen, Veitstanz, Krampfkolik, Angina pectoris u. s. w. angewendet und direkt als „Antispasmodica“ bezeichnet, was gegenüber der Thatsache, daß das Ammonium in größeren Mengen heftigen Tetanus hervorzurufen vermag, sehr eigentümlich klingt.

Endlich hat man noch die Dämpfe des kaustischen Ammoniaks als Prophylaktikum gegen chronische Quecksilbervergiftung angewendet und empfohlen, den Fußboden u. s. w. in solchen Räumen, in denen die Arbeiter mit dem Quecksilber zu thun haben, mit Ammoniaklösung zu begießen.

Von besonderem Interesse ist schließlich die Frage nach der Wiederausscheidung der Ammoniakverbindungen im Harn, eine Frage, welche durch eine große Reihe von Arbeiten, die wir in der neuesten Zeit verdanken, endlich zur Entscheidung gebracht worden ist. Die älteren hierauf gerichteten Untersuchungen<sup>4)</sup> hatten kein übereinstimmendes Resultat ergeben. Dagegen wurde doch festgestellt, daß der Harn selbst nach Einführung großer Mengen pflanzensaurer Ammoniumsalze in den Magen sauer bleibt und nicht, wie nach dem Einnehmen der entsprechenden Kalium- oder Natriumsalze, alkalisch wird. Die von *Bence Jones<sup>5)</sup>* geäußerte Annahme, daß ein Theil des Ammoniaks im Körper in Salpetersäure umgewandelt werde, ist

<sup>1)</sup> ADAMKIEWICZ, *Archiv f. Physiol.* 1879. p. 160. 169.

<sup>2)</sup> Vergl. *Allgem. medicin. Centralztg.* 1878. Nr. 19.

<sup>3)</sup> STEWART, *Lancet.* 1871. I. 19. 21.

<sup>4)</sup> Vergl. NEUBAUER, *Journ. f. prakt. Chemie*, Bd. LXIV. p. 117. 1855. — LOHRER, *Über den Übergang der Ammoniaksalze in den Harn.* Diss. Dorpat. 1862.

<sup>5)</sup> BENCE JONES, *Liebigs Annalen.* Bd. LXXVIII. p. 251.



als unhaltbar erweisen.<sup>1)</sup> Aus den neueren Untersuchungen<sup>2)</sup> ist sich nun mit voller Sicherheit ergeben, daß das in Form von Kohlensäuren oder pflanzensäuren Salzen eingeführte Ammoniak im Organismus der Fleisch- und Pflanzenfresser zum weitaus größten Teile in Harnstoff umgewandelt und als solcher im Harn ausgeschieden wird, während nur ein relativ geringfügiger Teil in Form von kohlensaurem Ammon zur Ausscheidung gelangen kann. Führt man ein einfach substituiertes Ammoniak, z. B. Äthylamin, in den Körper ein, so läßt sich nach den Untersuchungen von Schmiedeberg auch der einfach substituierte Äthylharnstoff im Harn nachweisen. Etwas abweichend verhält sich der Salmiak in dieser Hinsicht: bei Pflanzenfressern wird derselbe zwar auch zum größten Teile in Harnstoff umgewandelt, bei Fleischfressern dagegen meist unverändert im Harn ausgeschieden. Berücksichtigt man die schon früher erwähnte Beobachtung von Walter<sup>3)</sup>, nach welcher die in den Harn der Hunde gebrachte Salzsäure im Harn in Form von Chlorammonium ausgeschieden wird, so läßt sich verstehen, daß hier die Salzsäure das an sie gebundene Ammoniak vor der Umwandlung schützt.<sup>4)</sup> Aus dem nämlichen Grunde ist auch nicht anzunehmen, daß ein erheblicher Teil des kohlensauren Ammons im Magen in Salmiak übergeführt wird, weil sich eben das letztere in bezug auf seine Ausscheidung im Harn bei Hunden ganz anders verhält als das erstere. Nach den Untersuchungen von Drechsel<sup>5)</sup> sind wir auch imstande uns eine bestimmte Vorstellung über die Art der Umwandlung des Ammoniaks in Harnstoff zu bilden. Drechsel zeigte nämlich, daß Kohlensäure und Ammoniak im Organismus zu Karbaminsäure, resp. deren Ammoniumsalz zusammentreten; das letztere wandelt sich unter Wasserabspaltung in Harnstoff um. Die Umwandlung des kohlensauren Ammoniums in Harnstoff gelang Drechsel in der Weise, daß dem ersteren die Elemente des Wassers durch einen gleichzeitigen Oxydations- und Reduktionsprozeß entzog. Der gelungene Nachweis, daß das in den Körper eingeführte Ammoniak eine Umwandlung in Harnstoff erleidet, ist daher in physiologischer Hinsicht von hervorragendem Interesse; denn wir haben es hier mit einem der zahlreichen synthetischen Prozesse zu thun, welche bei den chemischen Umsetzungen im Organismus zweifelsohne eine sehr gewichtige Rolle spielen.

Aus eben diesem Grunde können aber die Ammoniumsalze auch leicht gebraucht werden, um irgend welche Einwirkung auf die Harnwerkzeuge auszuüben.

<sup>1)</sup> Vergl. WULFPIUS, *Über den Nachweis der Salpetersäure im Harn*. Diss. Dorpat. 1861.

<sup>2)</sup> Aus der bezüglichen Litteratur vergl.: KNIERIEM, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. X. p. 263. 1874. SALKOWSKI, *Zeitschr. f. physiolog. Chemie*. Bd. I. p. 1. — FEDER, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XIII. p. 256. 1877. — SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 1. — HALLERVORDEN, *ebendas.* Bd. X. p. 125. Bd. XII. p. 237. — CORANDA, *ebendas.* Bd. XII. p. 76.

<sup>3)</sup> Vergl. Gruppe der Säuren.

<sup>4)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG, HALLERVORDEN, l. c.

<sup>5)</sup> DRECHSEL, *Journ. f. prakt. Chemie*. N. F. Bd. XXII. p. 476. 1880. — *Archiv f. Physiologie*. Bd. 30. p. 550.

## Präparate:

**Ammonium causticum.** Dieses wird gewöhnlich in Form des *Liquor Ammonii caustici* angewendet, welcher bei dem spezif. Gew. von 0,980 etwa 10 pCt. N enthält. Man gab den Liquor innerlich zu gtt. 5—10 p. d. mit vielem Wasser verdünnt oder in schleimigem Vehikel. Zur innerlichen Anwendung eignet sich ferner der *Liquor Ammonii anisatus*, eine Mischung von 1 Tl. Anisöl, 24 Tl. Weingeist und 5 Tln. Ätzammoniakflüssigkeit, den man zu gtt. 5—15 p. d. Zucker, in Wasser oder Thee u. dgl. nehmen läßt. Früher waren noch verschiedene komplizierte Gemische, wie das *Eau de Luce* u. a., in Gebrauch. Als Riechsalz kann man ein Gemisch aus 1 Tl. Salmiak mit 2 Tln. gebranntem Kalk (oder 3 Tln. Kali. carbonic.) anwenden. — Zu Einreibungen bedient man sich entweder des gewöhnlichen Salmiakgeistes, oder man benutzt die verschiedenen officinellen Linimente, besonders die flüchtige Salbe (*Linimentum ammoniacum* s. volatile) aus fettem Öl und Ammoniak (4 : 1). Ähnliche sind: *Linimentum ammoniato-camphoratum* aus Kampheröl (3), Mohnöl (1) und Ammoniak (1), und der Opodeldok, sowie der flüssige Opodeldok (*Linimentum saponis camphoratum* und *Lin. sap.-camph. liquidum*). Die beiden letzteren bestehen aus Seife, Weingeist, Kampher, Ammoniaklösung und ätherischen Ölen; sie werden besonders als Haus- und Volksmittel benutzt und enthalten weit weniger Ammoniak als die flüchtige Salbe.

℞ *Liquor. Ammon. anisat.* 30,0

*Aq. Amygd. amar.* 15,0

*Aq. flor. Aurant.* 45,0

MDS. 2—3mal tägl. 1 Theelöffel in einer Tasse warmen Thee.

**Ammonium carbonicum.** Das kohlensaure Ammoniak gibt man innerlich zu Grm. 0,3—0,5 p. d. 2—3mal täglich oder auch stündlich in kleineren Dosen (0,03—0,15) in Pulvern (in charta cerata) oder in flüssigen Formen. Äußerlich kann man das Präparat als Riechsalz anwenden, ferner zu Streupulvern, unterdrückte Fußschwellen wieder hervorzurufen. Früher benutzte man unrein durch trockene Destillation von Knochen etc. gewonnenes kohlensaures Ammoniak (*Ammonium carbonicum pyro-oleosum*).

℞ *Ammon. carbon.* 2,0

*Moschi* 4,0

*Aq. destill.* 20,0

*Spirit. vin. rftss.* 60,0

*Ol. Menth. pip.* gtt. V.

MDS. stündlich 30 Tropfen.

(Tct. Moschi ammon. als Analepticum. *Lebert*).

**Liquor Ammonii acetici.** Derselbe wird durch Verdünnen einer mit Ammoniaklösung neutralisierten Essigsäure hergestellt und enthält bei einem spezif. Gewicht von ca. 1,033 etwa 15 pCt. essigsaures Ammonium. Man gibt ihn zu Grm. 2—20 p. d. in Thee oder Wasser. Der früher angewandte *Spiritus Ammoniaci* dereri war noch verdünnter. Die Anwendung des Präparates als Diureticum an Stelle des essigsauren Kaliums ist nicht zweckmäßig.

**Trimethylaminum**, eine klare, stark nach Heringslake riechende Flüssigkeit, findet sich im Handel meist in Lösungen und ist in chemisch reinem Zustande sehr kostspielig. Man gibt es je nach der Konzentration der Lösung zu gtt. 2—10 p. d. und darüber meist mit warmem Thee.

## VI. Gruppe des Schwefels.

1. Sulfur sublimatum, Flores sulfuris, sublimierter Schwefel.
2. Sulfur praecipitatum, Lac sulfuris, Schwefelmilch, präcipitierter Schwefel.
3. Kalium sulfuratum ( $K_2S_3$ ), Hepar sulfuris, Schwefelleber, dreifach Schwefelkalium.
4. Calcaria sulfurata, Schwefelcalcium, kalkige Schwefelleber.
5. Kalium sulfocarbonicum ( $K_2S_3 \cdot CS$ ), Schwefelkohlenstoff-Schwefelkalium, trisulfokarbonsaures Kalium.

Die beiden Formen, in welchen man den Schwefel anzuwenden pflegt, die Schwefelblumen und die Schwefelmilch zeigen keine wesentlichen chemischen Unterschiede. Wegen ihrer Bereitung enthält die Schwefelmilch noch geringe Mengen von Schwefelwasserstoff, welcher ihr einen eigentümlichen Geruch und Geschmack erteilt, und etwas Wasser, welches jedoch nicht chemisch an den Schwefel gebunden ist. Dagegen ist die Schwefelmilch ungleich feiner erteilt als die Schwefelblumen, und darauf gründet sich auch jedenfalls die Verschiedenheit in der Intensität ihrer Wirkungen.

Der Schwefel, welcher in den Körperflüssigkeiten unlöslich ist, könnte nur mechanische Wirkungen auf die Applikationsstelle ausüben, falls er nicht unter gewissen Bedingungen chemische Veränderungen erlitte. Wir sehen, daß bereits aus einem Gemenge von Fett und Schwefel auf eine bisher unerklärte Weise allmählich Schwefelwasserstoff entwickelt wird. Schon seit den ältesten Zeiten hat man den Schwefel in Form von Salben, Linimenten, Waschkräutern u. dgl. bei Krätze und einigen anderen chronischen Hautkrankheiten, z. B. bei Acne, Acne rosacea, Komedonen u. s. w. angewendet. Gegenwärtig zieht man jedoch bei der Scabies meist andere Mittel vor, durch welche man die Milben leichter töten kann, der man setzt sie dem Schwefel zu, wodurch jedoch letzterer überflüssig gemacht wird.

Die löslichen Schwefelverbindungen der Alkalimetalle (Schwefelkalium etc.) hingegen rufen in etwas größeren Mengen heftige Lokalwirkungen hervor, indem sie namentlich das Epithelialgewebe, die Hornsubstanz, in sehr intensiver Weise affizieren. Das Schwefelcalcium bildet daher auch den Hauptbestandteil der sogenannten orientalischen Enthaarungsmittel (Rhusma u. s. w.): die Haarsubstanz wird dadurch zerstört, die Haare werden spröde und brechen ab.

Die Schwefelalkalien in Form der künstlichen, besonders aber in Form der natürlichen Schwefelbäder (Aachen u. s. w.) genießen einen bedeutenden Ruf bei chronischen Hautkrankheiten, Krätze, Psoriasis, Prurigo etc., ferner bei Gicht, chronischen Rheumatismen, Blasenkatarrh, Blasenkrampf, veraltetem Tripper u. s. w., und gelten vielfach geradezu als Specificum bei konstitutioneller

Syphilis und bei Mißbrauch von Merkurialkuren. Man glaubte, daß durch den Gebrauch der Schwefelbäder latente Syphilis hervortrete und ein Übermaß von Quecksilber aus dem Körper ausgeschiede werde. Diese letztere Ansicht stützt sich darauf, daß die Schwefelpräparate überhaupt als Gegenmittel bei Metallvergiftungen eine Rolle spielen. Es ist jedoch sehr unwahrscheinlich, daß den Schwefelbädern eine spezifische Wirkung gegen die Syphilis zukommt; dagegen ist eine günstige Wirkung gegen die syphilitischen Hautaffektionen wohl denkbar, und sodann ist zu berücksichtigen, daß man durch Bäder, namentlich warme Bäder, den ganzen Stoffwechsel zu modifizieren im stande ist, was bei konstitutionellen Leiden selbst wohl von Einfluß sein kann, wenn wir auch die Sachlage im Detail noch nicht zu übersehen im stande sind. Die natürlichen Schwefelquellen enthalten sämtlich auch Schwefelwasserstoffgas, welches ja überhaupt aus den Schwefelalkalien sehr leicht frei wird, doch sind die Mengen desselben in jenen Wässern zu geringe, als daß wir ihnen besondere Wirkungen zuschreiben könnten.

Der gepulverte Schwefel mußte sich im Magen und Darm ganz indifferent verhalten, wenn er nicht auch hier teilweise Veränderungen erlitte, die um so leichter eintreten, je feiner verteilt der Schwefel ist. Einige Zeit nach der Einführung des Schwefels in den Magen treten nämlich Kolikschmerzen und Kollern im Leibe ein, denen je nach der Größe der Dosis später eine oder mehrere breiige Stuhlausleerungen folgen. Welche Veränderungen der Schwefel im Darmkanal erleidet, läßt sich aus Mangel an Untersuchung noch nicht mit Gewißheit bestimmen. Das im Darminhalte befindliche Fett scheint keinen Schwefel aufzulösen, wenigstens wird bei reichlichem Fettgenusse nicht mehr Schwefel in das Blut übergeführt als ohne denselben.<sup>1)</sup> Wie sich die Galle und der pankreatische Saft gegen den Schwefel verhalten, ist noch nicht genauer untersucht. Am wahrscheinlichsten ist bis jetzt die Annahme, daß sich im Darmkanale ein alkalisches Schwefelmetall bildet. Die Kolikschmerzen und das Kollern im Leibe sprechen dafür, daß dies schon im Dünndarme geschieht. Nach dem Gebrauche größerer Schwefelmengen findet man in den Fäkalmassen einen Teil des Schwefels im unveränderten Zustande wieder. Immer enthält beim Schwefelgebrauche das Intestinalgas ziemlich viel Schwefelwasserstoff, welches sich aus der Einwirkung der im Darmkanale befindlichen Kohlensäure auf das gebildete Schwefelmetall erklärt. Jedenfalls wird aber nur ein Teil des Schwefels in Schwefelalkali verwandelt, und die Wirkung ist deshalb keine sehr heftige. Da die Schwefelalkalien, wie wir sahen, besonders auf das Epithelialgewebe einzuwirken im stande sind, so läßt es sich wohl verstehen, daß sie in kleinen Mengen die Schleimhaut reizen und peristaltische Bewegungen veranlassen.

<sup>1)</sup> Vergl. A. KRAUSE, *De transitu sulfuris in urinam*. Diss. Dorpat. 1853.

Eine Sekretionsvermehrung findet dabei jedenfalls nicht statt, da die Konsistenz der Fäces nicht wässerig, sondern nur breiig ist. Deshalb wendet man den Schwefel auch besonders da an, wo man nicht eigentlich abführen, sondern nur die Fäkalmassen weicher machen will.

Komplizierter gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Schwefelmetalle der Alkalien, von denen vorzugsweise das dreifach Schwefelkalium benutzt wird, in den Magen gelangen. Durch die freie Säure des Mageninhalts werden dieselben so zersetzt, daß sich Schwefelwasserstoff bildet, während, wenigstens bei den höheren Schwefelungsstufen, Schwefelmilch ausgeschieden wird. Die letztere wird jedenfalls im Verlaufe des Darmkanals ebenso verändert, wie die bereits fertig eingeführte Schwefelmilch. Zu dieser und dem in reichlicher Menge frei werdenden Schwefelwasserstoff kommen nun noch das etwa unzersetzt gebliebene dreifach Schwefelkalium, das diesem beigemengte schwefelsaure, unterschwefligsaure und kohlen-saure Kalium und die im Magen gebildeten Kaliumsalze. Unter diesen Umständen ist es jetzt noch nicht möglich zu bestimmen, welchen Anteil jeder dieser Stoffe an den nach dem Einnehmen großer Dosen von Schwefelkalium eintretenden Erscheinungen hat.

Bei dem Gebrauche kleiner Mengen (0,1—0,2 Grm.) Schwefelkalium treten ganz ähnliche Erscheinungen ein, wie bei dem der Schwefelmilch, nämlich leichte Kolikschmerzen und verminderte Konsistenz der Ausleerungen, nach dem Einführen großer Mengen zeigen sich dagegen die Symptome einer Gastroenteritis. Zu diesen kommt jedoch, nach sehr bedeutenden Quantitäten, noch große Muskelschwäche, die sich bis zur Lähmung steigern kann, so daß schon, ehe die Gastroenteritis ihren Höhepunkt erreicht hat, auf diesem Wege der Tod eintreten kann. In betreff der innerlichen Anwendung der Schwefelalkalien ist daher große Vorsicht geboten.

Obgleich der Schwefel als Eccoproticum in sehr vielen Fällen benutzt werden könnte, ist doch gegenwärtig seine Verwendung ziemlich beschränkt. Der Grund davon ist darin zu suchen, daß solche Personen, welche Schwefel einnehmen, einen wenn auch schwachen Schwefelwasserstoffgeruch um sich verbreiten. Man gibt daher gewöhnlich den abführenden Salzen den Vorzug, obgleich sich der Schwefel besser einnehmen läßt, als diese. Mit besonderer Vorliebe wandte man ihn bei schmerzhaften Hämorrhoidalknoten an, indem man ihm früher irriger Weise einen besonderen Einfluß auf die Unterleibsvenen zuschrieb. Die natürlichen Schwefelwässer, welche kleine Mengen von Schwefelalkalien enthalten, hat man auch zur Anwendung bei Hyperämie und amyloider Degeneration der Leber empfohlen<sup>1)</sup> und ihnen eine Wirkung auf die Gallensekretion zugeschrieben.<sup>2)</sup> Man glaubte nämlich, daß der ins Blut aufgenommene

<sup>1)</sup> Vergl. LEBACH, *Einführung in die Mineralquellen*. I. Erlangen. 1855.

<sup>2)</sup> Vergl. ROTH, *Bad Weilbach etc.* Wiesbaden. 1855.



Schwefelwasserstoff sich mit dem Eisen der alten Blutkörperchen verbinde, diese zurückbilde und so mehr Material für die Galle liefere.

Durch die reichliche Schwefelwasserstoffentwicklung, welche bei dem Gebrauche des Schwefels im Darmkanale stattfindet, können manche Metalle noch leichter als sonst in Schwefelmetalle umgewandelt werden. Daher eignet sich besonders das Schwefelkalium bei Vergiftungen durch solche Metalle, welche durch Schwefelwasserstoff in unwirksame Schwefelverbindungen verwandelt werden, z. B. Kupfer, Blei, Wismut, Quecksilber, Silber, Antimon u. s. w. allein der reichliche Gebrauch desselben kann selbst wieder nachteilige Folgen haben, und daher verdienen andere Antidota, z. B. das frisch gefällte Schwefeleisen (Eisensulfhydrat), den Vorzug. Am häufigsten hat man sich noch des Schwefelkaliums bei chronischen Blei- und Quecksilbervergiftungen bedient. Bei diesen chronischen Vergiftungen gelangen solche Quantitäten jener Stoffe, welche einmal genommen keine besonders nachteiligen Folgen haben, sehr häufig in den Körper. Indem man hier das Schwefelkalium als Antidotum anwandte, ging man von der bis jetzt nur teilweise erwiesenen Ansicht aus, daß jene Stoffe sich allmählich im Körper ansammelten und durch ihre Anhäufung im Organismus zu den bestehenden Krankheitserscheinungen Veranlassung gäben. Wenn der Gebrauch von Schwefelpräparaten in solchen Fällen, wie manche Ärzte beobachtet zu haben glauben, von Nutzen ist, so fragt es sich doch, ob der letztere sich auf die obige einfache Weise erklären lasse. — Als Prophylaktikum gegen die chronische Quecksilbervergiftung hat man auch empfohlen, dem Anstrich der Wände u. s. w. in den bezüglichen Räumen, in denen mit Quecksilber gearbeitet wird, einen Zusatz von Schwefelblumen zu geben.

Obgleich uns noch genauere Untersuchungen fehlen, so ist es doch wahrscheinlich, daß das im Darmkanale gebildete alkalische Schwefelmetall als solches in das Blut übergeht. Am meisten spricht der Umstand dafür, daß beim anhaltenden Schwefelgebrauche etwas Schwefelwasserstoff durch die Haut ausgeschieden wird. Dies kann aber nur dann geschehen, wenn sich ein Schwefelmetall im Blute befindet. Von einer Reduktion bereits gebildeter schwefelsaurer Salze im Blute oder in der Haut läßt sich jene Erscheinung nicht herleiten, da sie nur bei dem Gebrauche des Schwefels und nicht auch bei dem der schwefelsauren Salze eintritt. Das alkalische Schwefelmetall wird jedoch nicht, wie man erwarten sollte, durch die Eisenverbindungen des Blutes zersetzt, sondern durch den im Blute vor sich gehenden Oxydationsprozeß in schwefelsaures Kalium verwandelt. Während wir außerhalb des Organismus im Stande sind, das Blut durch Schütteln mit einem alkalischen Schwefelmetall vollständig seines Sauerstoffs zu berauben, kann dieses im zirkulierenden Blute längere Zeit bestehen. Die Oxydation des Schwefels erfolgt überhaupt im Körper nur langsam. Nach dem Einnehmen von



xanthogensaurem Kalium liefs sich drei Tage lang Schwefelwasserstoff im Harn nachweisen. Ferner geht unterschwefligsaures Natrium zum Teil unverändert in den Harn über.<sup>1)</sup> Ja bei Katzen findet sich sogar ein unterschwefligsaures Salz als normaler, bei Hunden als ein häufig vorkommender Harnbestandteil.<sup>2)</sup>

Das Schwefelwasserstoffgas, welches in größeren Mengen bekanntlich sehr leicht Vergiftungen hervorruft, wirkt auf das Oxyhämoglobin in anderer Weise ein wie die Schwefelalkalien. Während z. B. das Schwefelammonium nur reduzierend wirkt, verbindet sich der Schwefelwasserstoff mit dem roten Blutfarbstoff zu einer eigentümlichen Verbindung, dem Schwefelmethämoglobin<sup>3)</sup>, welches einen dem Methämoglobin sehr ähnlichen Absorptionsstreifen im Spektrum zeigt. Im lebenden Blute, durch Einatmung von  $\text{SH}_2$ , bildet sich diese Verbindung nur bei Kaltblütern, während bei Warmblütern durch  $\text{SH}_2$  schon früher der Tod unter Stillstand des Herzens herbeigeführt wird, ehe sich jene Verbindung im Blute gebildet hat.

Größere Mengen von Schwefelwasserstoffgas lassen sich nach *Lewin*<sup>4)</sup> auch ins Blut bringen, wenn man sulfokarbonsaure Alkalien in den Körper einführt. Die letzteren werden nämlich durch Einwirkung der Kohlensäure in kohlensaures Salz, Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff zersetzt. Eine analoge Zersetzung erleidet das Schlippesche Salz. Zu therapeutischen Zwecken hat man jene Verbindungen nur selten benutzt; *Brakenridge*<sup>5)</sup> empfahl ihre Anwendung bei Scarlatina. Den Schwefelwasserstoff selbst hat man neuerdings sogar als Desinfiziens bezeichnet und zur Inhalation bei Tuberkulose empfohlen.<sup>6)</sup>

Durch die Gegenwart kleiner Mengen von alkalischen Schwefelmetallen im Blute wird keine Veränderung des körperlichen Wohlbefindens hervorgerufen. Die Vergiftungserscheinungen, welche man nach Einführung größerer Mengen von Schwefelkalium beobachtet hat, sind vielleicht teilweise auf die Wirkung der Kaliumsalze zurückzuführen. Da man lange Zeit den Schwefel bei chronischen Hautkrankheiten anwandte, schrieb man ihm oft auch eine diaphoretische Wirkung zu. Ebenso benutzte man den Schwefel früher wegen seiner angeblich expektorierenden Wirkung, namentlich die Schwefelwasser, bei chronischen Katarrhen des Kehlkopfs und der Bronchien, besonders bei gleichzeitigen Digestionsstörungen, bei Keuchhusten u. s. w. Auch gegen Bronchialasthma wurde

<sup>1)</sup> Vergl. TRACHTENBERG, *Zur Frage über die Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blute*. Inaug.-Diss. Dorpat. 1861. — HÖPPENER, *Über die Zersetzung einiger Schwefel- u. Chlorverbindungen im Organismus*. Inaug.-Diss. Dorpat. 1863.

<sup>2)</sup> Vergl. O. SCHMIEDEBERG, *Archiv d. Heilkunde*. Bd. VIII. p. 420. 1867.

<sup>3)</sup> Vergl. HOPPE-SEYLER, *Physiolog. Chemie*. Berlin. 1881. p. 386.

<sup>4)</sup> LEWIN, *Firchow's Archiv*. Bd. LXXVI. p. 452. — *Archiv f. Physiol.* 1878. p. 343. — DUMAS (*Compt. rend.* Bd. LXXX. p. 1048.) hat aus diesem Grunde die Sulfokarbonate gegen die Phylloxera angewendet.

<sup>5)</sup> BRAKENRIDGE, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1876. p. 182.

<sup>6)</sup> Vergl. CANTANI, *Med. Centralbl.* 1882. Nr. 16.

der Gebrauch der Schwefelblumen und Schwefelbäder von verschiedenen Seiten empfohlen (*Courtin, Lebert, Duclos*<sup>1)</sup>).

Die Hauptmenge des aus dem Darmkanale in das Blut übergeführten Schwefels wird durch die Nieren in Form von Schwefelsäure, die an Kalium oder Natrium gebunden ist, ausgeschieden. Die irrige Behauptung von *Laveran* und *Millon*<sup>2)</sup>, daß gar kein Schwefel in den Harn übergehe, hat, wie es scheint, in der zu geringen Zahl der von diesen Chemikern angestellten Untersuchungen ihren Grund. Immer beträgt der mit dem Harn ausgeschiedene Schwefel nur einen Bruchteil der in den Magen gebrachten Quantität. Am größten ist derselbe bei dem Gebrauche der Schwefelmilch, geringer beim Gebrauche der Schwefelblumen, und zwar wird das Verhältnis des in den Harn übergehenden Schwefels zu der ganzen eingenommenen Menge um so geringer, je größer die letztere ist, auch wenn sie keine auffallende Vermehrung der Stuhlausleerungen hervorruft.<sup>3)</sup> Bei dem Gebrauche der Schwefelmilch und der Schwefelblumen findet man den Schwefel nur in Form von Schwefelsäure im Harn wieder, dagegen kann bei Vergiftungen durch Schwefelkalium, wie *Wöhler* und *Orfila* nachgewiesen haben, neben dem schwefelsauren Kalium auch unverändertes Schwefelmetall übergeführt werden. Der etwas größere Gehalt des Harns an schwefelsauren Salzen hat auf die Beschaffenheit der Harnwerkzeuge keinen bemerkbaren Einfluß, man hat sich auch bis jetzt noch nicht des Schwefels bedient, um Veränderungen jener Organe oder der Zusammensetzung des Harns hervorzurufen. Die Empfehlung von *Palmieri*, den Schwefel gegen Nierensteine anzuwenden, steht ganz vereinzelt da.

Die durch Verbrennen des Schwefels gebildete schweflige Säure wird bekanntlich zur Desinfektion, namentlich lebloser Gegenstände, z. B. bei Seuchen u. s. w. verwendet. In welcher Weise aber die Schwefelblumen desinfizierend wirken sollen und was ihre lokale Applikation bei diphtheritischer Angina helfen soll, das läßt sich schwer einsehen. Trotzdem ist diese Anwendung von verschiedenen Seiten her (*Lagauterie, Barbosa, Jodin, Roger* u. a.) warm empfohlen worden. Die kleine Menge von Schwefelalkali, die vielleicht auf der Applikationsstelle allmählich gebildet wird, kann doch kaum eine besondere Wirkung hervorbringen.

#### Präparate:

**Sulfur sublimatum.** Man gibt die Schwefelblumen zu Grm. 1,0—2,0, selbst bis zu Grm. 6,0 in Pulverform mit Zucker u. s. w., oder auch in Form des *Pulvis Liquiritiae compositus*, welches neben dem Schwefel noch Sennablätter u. s. w. enthält. — Äußerlich benutzt man den *Sulfur depuratum* zu Salben (1:2 Fett) und anderen ähnlichen Gemischen.

<sup>1)</sup> DUCLOS, *Bullet. génér. de Thérap.* Bd. LX. p. 299. 1861.

<sup>2)</sup> LAVERAN und MILLON, *Annal. de Chim. et de Phys.* 3. Sér. T. XII. p. 139.

<sup>3)</sup> Vergl. KRAUSE, l. c.

℞ *Sulfur. sublim.* 8,0  
*Kalii tartaric.* 15,0  
*Elaeosacch. Citri*  
*Sacchar. alb.* aa 12,0  
 M. f. p. D. ad scatul.  
 S. 2—3mal tägl. 1 Theelöffel.

**Sulfur praecipitatum.** Die Schwefelmilch (lac sulfuris), welche durch Fällen der Mehrfach-Schwefelalkalien mit Säuren erhalten wird, gibt man innerlich zu Grm. 0,1—1,0 p. d., am besten in Pulverform, äusserlich zu Pasten, Waschwässern u. s. w.

℞ *Sulfur. praecip.*  
*Spir. vini rft.*  
*Glycerin.* aa 10,0  
 M. f. pasta. DS. —  
 (Gegen Acne. *Hebra*).

℞ *Sulfur. praecip.* 12,0  
*Camphor.* 1,0  
*Gummi arab.* 2,0  
*Aq. Calcar.*  
*Aq. Rosar.* aa 150,0  
 MDS. — (Kummerfeldsches  
 Waschwasser).

**Kalium sulfuratum.** Das Dreifach-Schwefelkalium (Schwefelleber) wird durch Zusammenschmelzen von 1 Tl. Schwefel und 2 Tln. Pottasche erhalten und zu Grm. 0,1—0,2 p. d. am besten in Pillenform oder gelöst in Fleischbrühe gegeben. — Äusserlich bedient man sich des Präparates oder statt dessen auch des Schwefelcalciums (*Calcaria sulfurata*) zu Salben (1:8 Fett) oder zu Bädern (Grm. 60—180). Das Schwefelcalcium ist gewöhnlich auch ein Bestandteil der Enthaarungsmittel. — Die sulfokarbonsauren Salze sind nicht officinell und werden nur selten angewendet: man könnte sie etwa in denselben Dosen wie das Schwefelkalium verordnen.

℞ *Kalii sulfurat.*  
*Boli alb.* aa 4,0  
 f. c. aq. dest. q. s.  
 pilul. No. 30.  
 Obduce Gelatina.  
 Da in vitro. S.  
 2stünd. 2—4 Pillen.

## VII. Kohle.

1. *Carbo vegetabilis*, *Carbo ligni*, Pflanzenkohle, Holzkohle.
2. *Carbo animalis*, Tierkohle, Knochenkohle, Fleischkohle, Blutkohle.

Die einzelnen Arten der Kohle unterscheiden sich besonders durch ihre Form und die sie begleitenden Beimengungen von einander. Ausser dem Kohlenstoff und den Aschebestandteilen enthält die vegetabilische, sowie die animalische Kohle auch noch geringe Mengen von Sauerstoff, Wasserstoff und Stickstoff, doch haben diese keinen Einfluss auf die Wirkung derselben. Wurde die Kohle nicht genügend ausgeglüht, so kann sie noch Produkte der unvollständigen Verbrennung enthalten, die unter manchen Umständen allerdings vielleicht die Wirkung der Kohle modifizieren können.

Bei der Verkohlung des Holzes schmilzt die Holzfaser nicht und die zurückbleibende Kohle wird, da ein grosser Teil der Bestandteile entweicht, ausserordentlich porös. Solche Substanzen, welche beim Verkohlen schmelzen, z. B. Zucker, Brot u. s. w., geben zwar eine lockere und blasige, aber durchaus nicht so poröse Kohle wie das Holz und besitzen daher auch die von der Porosität abhängigen Eigenschaften nur in geringem Grade.

Durch jene Porosität erhält die Kohle die Eigenschaft, ziemlich grosse Mengen einiger Gase und anderer Stoffe zu absorbieren. So nimmt sie z. B. von Ammoniakgas ihr 90faches, von Schwefelwasserstoffgas ihr 55faches, von Kohlensäuregas ihr 35faches Volumen auf. Diese Eigenschaft besitzt jedoch nur die frisch ausgeglühte Kohle, beim längeren Liegen an der Luft verliert sie ihr Absorptionsvermögen. Auch ist dieses bis jetzt nur für die genannten Gase, aber keineswegs für alle übelriechenden Stoffe nachgewiesen. Man hat die frisch ausgeglühte Holzkohle früher bisweilen zur Desinfektion von Krankenzimmern benutzt. Dieses Verfahren ist jedoch wegen der dazu nötigen grossen Mengen von Kohle, wenn es gehörig durchgeführt wird, sehr kostspielig, im anderen Falle aber unnütz. Eher kann man die frisch ausgeglühte Holzkohle zur Desinfektion von Spucknapfen, Nachtstühlen u. s. w. verwenden, *Stenhouse* empfahl mit Kohle gefüllte Respiratoren, um die einzuatmende Luft von schädlichen Gasen zu reinigen. Durch Pulvern wird die Porosität und die Zugänglichkeit der Kohle für die Luft sehr vermindert, weshalb man sie für die obigen Zwecke in erbsengrossen Stücken verwendet. Aus diesem Grunde ist aber die Kohle auch als Desinfiziens bei brandigen und anderen übelriechenden Geschwüren nicht besonders geeignet, obschon man sie z. B. bei Ozaena (*Hedenus*), bei Lungengangrän, Skorbutgeschwüren (*Brechet*), Noma (*Busch*) u. s. w. anwendet. Neuerdings ist die Frage nach der Anwendbarkeit der Kohle als Desinfiziens namentlich von *Hornemann*<sup>1)</sup> eingehend behandelt worden. Derselbe empfiehlt auch sich des Kohlenpulvers zur Bestattung der Leichen in grossem Umfange zu bedienen: die Leichen sollen nämlich vollständig in Kohlenpulver verpackt und in Särge gelegt werden, deren Wände mit zahlreichen Öffnungen versehen sind. Aus einer Reihe von Versuchen ergab sich, dass der Kadaver auf diese Weise ziemlich rasch in eine Art unorganische Schlacke verwandelt wird, ohne dass Geruch oder Fäulnis dabei auftritt. Jedenfalls verdient diese Empfehlung eine besondere Beachtung, weil durch diese Methode das Eingraben der Leichen in die Erde entbehrlich wird.

Die gepulverte Holzkohle unterscheidet sich von den meisten anderen Pulvern durch die scharfkantige Form ihrer Partikelchen und kann daher zu manchen mechanischen Zwecken besser benutzt

<sup>1)</sup> HORNEMANN, *Hygien. Abhandlungen*. Braunschweig. 1881. p. 1, 55 u. 305.

werden als andere Pulver, z. B. zum Reinigen der Zähne. Durch das Kohlenpulver läßt sich der an den Zähnen festsitzende Schleim leicht und vollständig abreiben, ohne daß die Zähne selbst dadurch beschädigt werden, wie dies durch härtere Substanzen, z. B. Glaspulver, geschieht. Indes legt sich die Kohle, wenn man sie als Zahnpulver anwendet, bei manchen Personen am Halse der Zähne fest und bildet schwarze Ränder um dieselben, weshalb man häufig auch anderen, rotgefärbten Substanzen den Vorzug gibt. Auf den üblen Geruch des Atems kann die Kohle nur insofern Einfluß haben, als sie zur Reinigung des Mundes beiträgt; die Eigenschaft Gase zu absorbieren, hat sie in der Form, wie wir sie anzuwenden pflegen, längst verloren. Zum Zwecke der Reinigung der Zähne ist eine Mischung aus etwa gleichen Teilen Holzkohle und Seifenpulver am meisten geeignet. Bei Personen, bei welchen das Zahnfleisch leicht blutet, setzt man gewöhnlich noch adstringierende Stoffe, wie Drachenblut, Katechu, Salbei u. s. w. zu den Zahnpulvern und parfümiert dieselben meist mit Nelkenöl.

Häufig führt man auch frisch abgelöschte und gepulverte Holzkohle in den Magen ein, um in abnormer Menge angesammelte Gase zu absorbieren, z. B. bei Magenkatarrhen infolge akuter Alkoholvergiftung, bei *Ulcus ventriculi*, Magenkrebs (*Oppolzer, Fox*<sup>1)</sup>) u. s. w. Wird die Kohle durchtränkt, so verliert sie ihre absorbierende Eigenschaft, so daß man sie im Darmkanal als „Carminativum“ wohl schwerlich mehr gebrauchen kann. Dagegen kann sie fauligen Ructus u. s. w. beseitigen. Außerdem können ihre scharfkantigen Partikelchen auf die Schleimhaut einwirken, sie durchbohren, ja selbst bis ins Pfortaderblut vordringen. Infolge der mechanischen Verletzung der Schleimhaut können leichte Schmerzen, Brechneigung und Durchfall eintreten. Vielleicht sind diese Folgen aber auch in manchen Krankheitsfällen nützlich, wenigstens sah man öfters bei dem Gebrauche der vegetabilischen Kohle Kardialgien und Dyspepsien verschwinden (*Belloc, Leared*).

Die Tierkohle ist viel weniger porös als die Pflanzenkohle, auch sind ihre Partikelchen weniger scharfkantig und daher zu mechanischen Zwecken weniger geeignet, als die der Holzkohle. Dagegen besitzt die Knochenkohle wegen der feinen Verteilung ihrer Partikelchen und zum Teil wohl auch wegen ihres Aschengehaltes (sie enthält gegen 90 Proz. Asche, größtenteils phosphorsaures Calcium, mit dem sie auf das innigste gemengt ist) in höherem Grade als die Pflanzenkohle die Fähigkeit, manche Stoffe aus ihren Lösungen auf sich niederzuschlagen, weshalb sie auch technisch vielfach benutzt wird. *Garrod*<sup>2)</sup> hat empfohlen, diese Eigenschaft der Kohle zu benutzen, um schädlich wirkende Stoffe, z. B. Quecksilberchlorid,

<sup>1)</sup> FOX, *The diseases of the stomach*. 1872.

<sup>2)</sup> GARROD, *Bullet. de Thérap.* 1858. p. 168.

arsenige Säure, Morphin, Atropin, Strychnin u. s. w., im Darmkanale auf sie zu präcipitieren; ebenso empfahl *Chevallier* dieselbe bei Kupfervergiftungen. Allein dies würde sich nur durch sehr große Mengen und nicht so schnell, als es zu wünschen wäre, erreichen lassen.

Wertvoll wird die Kohle auch dadurch, daß sie Verunreinigungen u. s. w. aus Flüssigkeiten, die durch sie hindurchfiltrieren zurückbehält; man bedient sich daher der Kohlenfilter vielfach zur Reinigung des Trinkwassers. Nach den Versuchen von *Liebermann*<sup>1)</sup> werden Salze, die in Lösungen durch Kohle filtrieren, nicht nur zum Teil zurückgehalten, sondern teilweise auch dissociiert, so daß sich freie Säuren im Filtrate nachweisen lassen. Indem die Kohle Sauerstoff auf sich kondensiert, kann sie unter Umständen auch zu Oxydationen Veranlassung geben.

#### Präparate:

**Carbo ligni pulveratus**, gewöhnlich Lindenkohle (*C. l. tiliae*) oder Birkenkohle (*C. l. betulae*) wird zu Grm. 0,5—1,5 und mehr p. d. in Pulvern, Pillen, Gallert- und Oblatenkapseln oder auch in Form komprimierter Tabletten<sup>2)</sup> gegeben, am besten in frisch abgelöschtem Zustande. Äußerlich wendet man sie als trockenes Pulver an, für sich allein oder mit anderen Pulvern gemischt.

**Carbo animalis.** a. *Carbo carnis* (Fleischkohle), b. *Carbo sanguinis* (Blutkohle), c. *Ebur ustum nigrum* (Beinschwarz, Knochenkohle). Innerlich verordnet man meist die Fleischkohle zu Grm. 0,1—0,5 mit etwas Zucker in Pulverform.

---

## VIII. Kohlensäure.

### Acidum carbonicum, CO<sub>2</sub>.

Die Kohlensäure besitzt nur schwach saure Eigenschaften und kommt bekanntlich im freien Zustande nur als Anhydrid vor. Vermöge ihrer gasförmigen Beschaffenheit, in der sie schnell die Gewebe durchdringt, ist sie im stande leicht irritierend auf die Gewebestheile an der Applikationsstelle einzuwirken. Ihre hauptsächlichste Bedeutung erlangt sie durch die Rolle, welche sie als Bestandteil des tierischen Organismus spielt. Sie ist ein Endprodukt der Verbrennung, die höchstoxydierte Verbindung des Kohlenstoffes und einer der Hauptauswurfstoffe des Organismus.

Schon auf der äußeren Haut zeigt sich nach einer nicht allzu kurz dauernden Einwirkung der Kohlensäure infolge der gelinden Reizung ein leichtes Wärmegefühl und eine sehr geringe Hautrötung.

---

<sup>1)</sup> *LIEBERMANN, Über die Einwirkung der Tierkohle auf Salze. Wien. 1877. (Aus den akademischen Sitzungsberichten).*

<sup>2)</sup> Vergl. *ROSENTHAL, Berlin. klin. Wochenschr. 1874. p. 417.*



Diese Erscheinungen treten jedoch erst dann etwas deutlicher hervor, wenn ein größerer Teil der Körperoberfläche der Einwirkung der Kohlensäure ausgesetzt ist, wie bei den partiellen oder allgemeinen Gasbädern. Das angenehme Gefühl von Wärme, welches nach Verlauf einiger Minuten entsteht, geht allmählich in Brennen und Prickeln über, am frühesten an den nervenreicheren Teilen, z. B. den Genitalien, worauf sich nicht selten Schweiß einstellt. Nach *v. Basch* und *Dietl*<sup>1)</sup> ist dabei die Tastempfindlichkeit etwas erhöht, die Temperatur der Haut jedoch nicht gesteigert. Man hat solche Bäder benutzt, um eine leicht vorübergehende Hautrötung mit darauf folgendem Schweiß hervorzurufen, z. B. bei Katarrhen, Rheumatismen, chronischen Hautausschlägen, Krankheiten des Rückenmarks, des Uterus u. s. w. Indes stehen uns zu diesem Zwecke noch viele andere Mittel zu Gebote, z. B. Waschungen mit Essig oder anderen sehr stark verdünnten Säuren, vor denen die Kohlensäure kaum irgend einen Vorzug besitzt. Deshalb sind auch jene Gasbäder nur dann zweckmäßig, wenn man sie als Unterstützungsmittel für andere Kuren, z. B. Mineralwasserkuren, leicht haben kann, indem in der Nähe kohlen-säurereicher Mineralquellen meist Vorrichtungen für den Gebrauch solcher Bäder und Douchen angebracht sind.

Etwas stärker ist die lokale Wirkung auf Schleimhäuten, sowie auf erkrankten Hautstellen, z. B. Geschwüren. Hier ruft die Applikation der Kohlensäure einen leichten Schmerz hervor, dem dann eine Lähmung der sensitiven Nervenendapparate folgt. Man benutzt daher die sogenannten Kohlensäure-Douchen als lokal anästhesierendes Mittel<sup>2)</sup>, z. B. bei schmerzhaften Krebsgeschwüren (*Simpson*, *Maisonnette*, *Demarquay*), bei Uteruskrebs, Muttermundgeschwüren u. s. w. Bei Schwangeren ist jedoch die Applikation dieser Gasdouchen auf die inneren Genitalien nicht gestattet, weil sie leicht Uteruskontraktionen erregen, ja *Scanzoni* hat sogar das Mittel zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt oder zur Verstärkung der Geburtswehen empfohlen.

Auf der Mundschleimhaut macht sich die gelinde Reizung durch einen säuerlichen Geschmack und ein angenehm prickelndes Gefühl, das wir namentlich auch in der Nase empfinden, geltend. Wir bedienen uns daher, besonders seit neuerer Zeit, der natürlichen und künstlichen kohlensauren Wasser und Brausemischungen sehr häufig als erquickender und durstlöschender Getränke in der Sommerhitze, bei fieberhaften Krankheiten u. s. w. Wegen ihrer angenehmen Wirkung nach physischen und psychischen Aufregungen hat man diese Mittel seit jeher als „niederschlagende“ bezeichnet. Die leicht irritierende Wirkung, die sich bei manchen Schleimhauterkrankungen als günstig erweist, benutzen wir auch, wenn wir kohlen-

<sup>1)</sup> V. BASCH und DIETL, *Wiener medicin. Jahrb.* Bd. XX. p. 3. 1870.

<sup>2)</sup> Vergl. RÜTHER, *Die lokale Anästhesie.* Diss. Bonn. 1868.

säurereiche Gurgelwässer bei rarefizierendem Rachenkatarrh anwenden. Im Magen ruft die Kohlensäure ein angenehmes Wärmegefühl hervor, und ihre Einwirkung auf die Schleimhaut kann zur Beseitigung mancher krankhaften Affektionen der letzteren beitragen. Man bedient sich daher der kohlensäurereichen Wässer sehr häufig bei leichten Verdauungsstörungen, Atonie des Magens, Ekel und heftigem Erbrechen, aber auch bei chronischen Magenkatarren.<sup>1)</sup> Liegt ein Magengeschwür vor, so muß man mit den besonders kohlensäurereichen Getränken vorsichtig sein, weil diese leichter zu Blutungen Veranlassung geben. Sehr häufig bedient man sich dieser Wässer auch zur Ausspülung des Magens mittelst der Pumpe.

Nach den Untersuchungen von *Quincke*<sup>2)</sup> werden kohlensäurehaltige Flüssigkeiten rascher resorbiert als bloßes Wasser. Dieses ist wohl auch der Grund, weshalb man bei der Cholera, wo die Resorption vom Magen aus so sehr erschwert ist, kohlensauren Wässern meist den Vorzug gibt. Nach der Ansicht von *Quincke* ist vielleicht die stärkere Wirkung der moussierenden alkoholischen Getränke auch durch die raschere Resorption bedingt. Ein Teil der Kohlensäure entweicht natürlich aus dem Magen durch Ructus. Infolge der Reizung der Magenschleimhaut kann auf reflektorischem Wege die Respiration etwas modifiziert werden, indem die Atemzüge langsamer und zugleich tiefer werden; Puls und Blutdruck scheinen dagegen unbeeinflusst zu bleiben. Die ins Blut resorbierten Kohlensäuremengen sind natürlich zu gering, um eine erhebliche Vermehrung der Blutkohlensäure hervorzurufen; dagegen kann unter Umständen die starke Ausdehnung des Magens zu nachteiligen Folgen Veranlassung geben, weshalb auch bei Säurevergiftungen die kohlensauren Alkalien als Gegenmittel nicht geeignet sind.

Von besonderem, wenngleich vorwiegend toxikologischen Interesse ist das Verhalten der eingeatmeten Kohlensäure und deren Wirkungen auf den Organismus. Reine Kohlensäure ruft beim Einatmen reflektorischen Verschluss der Stimmritze hervor, so daß sofort Erstickung unter Krämpfen eintritt. Ist die Kohlensäure mit Luft vermischt, so kann sie um so leichter eingeatmet werden, je größer die Verdünnung ist. Während die Luft im Freien nur etwa 0,03—0,05 Vol.-Proz. Kohlensäure enthält, kann diese z. B. in Zimmern bis auf 1,0 Vol.-Proz. steigen, ohne daß dadurch die Gesundheit benachteiligt würde. Dagegen wird ein CO<sub>2</sub>-Gehalt von 5,0 Vol.-Proz. schon schädlich, und ein Gehalt von 26 Vol.-Proz. pro Atmosphäre wirkt nach *P. Bert*<sup>3)</sup> tödlich. Je größer der Prozentgehalt der eingeatmeten Luft an Kohlensäure ist, desto mehr wächst auch der Partialdruck der Kohlensäure in den Luftwegen, und es

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>2)</sup> QUINCKE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VII. p. 101. 1877.

<sup>3)</sup> BERT, *La pression barometr.* Paris. 1878.

kann daher um so viel weniger Kohlensäure aus dem venösen Blut in die Lungenalveolen übertreten. Beim Einatmen einer kohlensäurereichen Luft wird daher Kohlensäure im Blute zurückgehalten, und wenn der Kohlensäuregehalt der Luft grösser ist als der des Blutes, kann sogar Kohlensäure von den Lungen aus in das Blut übergehen.

Während das normale arterielle Hundeblut 29—30 Vol. Proz.  $\text{CO}_2$  enthält, sah man beim Einatmen eines Gemenges von  $\text{O}_2$  und  $\text{CO}_2$  den Gehalt auf über 60 Proz. steigen.<sup>1)</sup> Runge<sup>2)</sup> fand unter diesen Verhältnissen bei Kaninchen den Gehalt an  $\text{CO}_2$  in den Gasen der Bauchhöhle zu 55 Proz. Nach den Angaben von Bert soll jedoch erst ein Gehalt des arteriellen Blutes von 106,7—116,6 Vol. Proz.  $\text{CO}_2$  den Tod herbeiführen.

Bei der gewöhnlichen Erstickung durch Stillstand der Respiration kommen immer zwei Faktoren zusammen: die Anhäufung der Kohlensäure und der Sauerstoffmangel. Nach den Untersuchungen von Friedländer und Herter<sup>3)</sup>, sowie von Runge rufen kleinere Mengen Kohlensäure (bis ca. 20 Proz. in der Inspirationsluft) Reizungserscheinungen hervor, Dyspnöe, Verstärkung der Herzaktion, welche zugleich durch Vagusreizung langsamer werden kann (Traube), Steigerung des Blutdrucks durch Reizung des vasomotorischen Zentrums.<sup>4)</sup> Größere Mengen hingegen bewirken nach einer ganz kurz dauernden Reizung eine vollständige Depression und Narkose, Lähmung der motorischen Funktionen, der Atmung, des Herzens, enormes Sinken des Blutdrucks, endlich auch Beeinträchtigung des Stoffwechsels, Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung. Bei Sauerstoffmangel beobachtet man zwar auch Dyspnöe, Blutdrucksteigerung und Herabsetzung auch der relativen Sauerstoffaufnahme; dagegen fehlen hier die Erscheinungen der Depression, es treten vielmehr heftige Reizerscheinungen (Krämpfe) kurz vor dem Tode ein. Bei der gewöhnlichen Erstickung ist stets der Sauerstoffmangel das dominierende Element. In solchen Fällen kommt es natürlich vor allem, solange das Herz noch schlägt, darauf an, durch Einleiten künstlicher Atmung in reiner Luft das Leben wieder zurückzurufen. Beim Aufenthalte in einer kohlensäurereichen Luft stellen sich allmählich Brustbeklemmung, Übelkeit, Herzklopfen, Kopfschmerz und Schwindel ein. Ist der Kohlensäuregehalt beträchtlich, z. B. in Kellern mit gärenden Flüssigkeiten, Gräften, Brunnen, Bergwerken, kohlensäurereichen Quellen u. s. w., so tritt oft plötzlich ein rauschartiger Zustand ein, der bald in völlige Bewusstlosigkeit und Reflexlosigkeit übergeht. Dabei ist die Respiration verlangsamt und tief, der Herzschlag anfänglich verlangsamt, später

<sup>1)</sup> Vergl. PFLÜGER, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. I. p. 103. — BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. IV. p. 144.

<sup>2)</sup> RUNGE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. X. p. 324.

<sup>3)</sup> FRIEDLÄNDER und HERTER, *Zeitschr. f. physiolog. Chemie.* Bd. II. p. 99. Bd. III. p. 19.

<sup>4)</sup> Vergl. PFLÜGER, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. I. p. 61.

beschleunigt und geschwächt, die Haut kühl, bis endlich der Tod häufig unter Krämpfen eintritt.

Die Anwendung von Kohlensäure-Inhalationen als allgemeines Anaestheticum ist gänzlich ungeeignet; ebenso haben wir durchaus keinen Grund anzunehmen, daß durch das Einatmen einer an Kohlensäure reicheren Luft ein günstiger Einfluß auf gewisse Krankheiten der Respirationsorgane ausgeübt werden könne.

Infolge der oben erwähnten rascheren Resorption kohlensauren Wasser wird auch die Harnsekretion durch letztere stärker vermehrt als durch bloßes Wasser.<sup>1)</sup> Solche Wasser können daher als Diuretica dienen und werden namentlich bei Harnsteinen angewendet, deren Abgang meist schon durch eine Vermehrung der Harnausscheidung befördert wird. Gewöhnlich wählt man hierzu solche Wasser, welche außer der freien Kohlensäure noch kohlensaure Alkalien enthalten, durch welche letzteren man die harnsauren Konkreme zu lösen sucht.<sup>2)</sup>

#### Präparate.

**Aqua carbonica.** Als erquickende Getränke benutzt man meist das Sodawasser, Selterser, Schwalheimer, Apollinaris-Wasser und andere natürliche oder künstliche Mineralwässer von ähnlicher Zusammensetzung. Zum Zweck von Gas-Douchen entwickelt man die Kohlensäure, falls man sich nicht des aus Quellen u. s. w. aufsteigenden Gases bedient, in irgend einem Behälter aus Karbonaten und Säure, wäscht das Gas in reinem Wasser und leitet es durch eine Kautschukröhre und eine geeignete Kanüle nach den kranken Teilen hin.

**Pulvis aërophorus.** Das Brausepulver besteht aus Natrium bicarbonicum, Weinsäure und Zucker (10:9:19) in inniger Mischung. Das Pulver, welches gut verschlossen und trocken aufzubewahren ist, wird theelöffelweise einem Glas Wasser zugesetzt und letzteres rasch getrunken. — Das englische Brausepulver (**Pulvis aërophorus Anglicus**) besteht aus Grm. 2,0 Natr. bicarbon. in einer blauen oder roten und 1,5 Acid. tartar. in einer weißen Papierkapsel. Zum Gebrauch wird der Inhalt je einer Kapsel in ein Glas Wasser geschüttet: das Präparat ist haltbarer, aber teurer als das vorige. — Die Brausepulver sind schon wegen des geringeren Raumes, den sie beanspruchen, bequemer als die kohlensauren Wässer. Ebenso bilden sie gute Geschmackskorrigenzen für gewisse Zwecke z. B. zum Einnehmen löslicher Eisenpräparate oder abführender Salze. Das **Pulvis aërophorus laxans** enthält außer der Brausemischung (2,5:2,0) noch p. 1 7,5 Grm. Seignettesalz.

### Anhang.

#### 1. Stickstoffoxydul.



Das Stickoxydul<sup>3)</sup> läßt sich insofern an die Kohlensäure anschließen, als es, wenn auch kein irrespirables Gas, doch die

<sup>1)</sup> Vergl. QUINCKE, l. c.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>3)</sup> Ein ausführliches Litteraturverzeichnis (289 Nummern!) siehe bei RÜHL, *Materialien zu einer Monographie des Stickstoffoxyduls*. Diss. Halle. 1881.

Atmung nicht zu unterhalten vermag und andererseits noch besondere Wirkungen im Organismus hervorruft. Bekanntlich bedient man sich dieses Gases nicht ganz selten, um einen Zustand der Anästhesie, eine leichte Narkose herbeizuführen, und es fragt sich, wie weit sich das Mittel für diese Anwendung eignet. In kleineren Mengen, gemischt mit Sauerstoff inhaliert, ruft es meist sehr angenehme Wirkungen hervor („Lachgas“): einen heiteren rauschähnlichen Zustand, oft auch ein ausgesprochenes Wollustgefühl, das mit Affektionen der Sinnesempfindungen, einem Gefühl von Leichtigkeit der Glieder und gleichzeitiger Unbeholfenheit der Bewegungen verbunden ist. Im reinen Zustande dagegen und in größeren Mengen erzeugt es sehr rasch eine vollkommene Bewusstlosigkeit und dyspnoische Atmungen ohne Erstickungsgefühl; schliesslich wird der Puls unfehlbar, das Gesicht blaß, und es kann der Tod unter den Erscheinungen der Erstickung eintreten, doch scheint die Herzthätigkeit hier verhältnismässig spät erst aufzuhören. Bei Unterbrechung der Einatmung tritt ziemlich schnell die Erholung ein, doch hat man beobachtet, daß während dieses Stadiums der Blutdruck oft noch enorm in die Höhe geht, woraus unter Umständen Gefahren resultieren können. Die Anwendung ist also jedenfalls nicht unbedenklich und sollte nie ohne Gegenwart eines Arztes vorgenommen werden.

Die frühere Ansicht *Davy's*, daß das Stickoxydul die Atmung zu unterhalten und den Sauerstoff zu ersetzen vermöge, erwies sich als durchaus unrichtig; vielmehr gelangte *Hermann*<sup>1)</sup> bei seinen Untersuchungen zu dem Resultate, daß die Wirkung nichts anderes als eine Asphyxie sei, bei welcher, wie bei der Kohlensäurevergiftung, auch Empfindungslosigkeit eintritt. Man wies auch darauf hin, daß das Stickoxydul das gleiche spezifische Gewicht besitze wie die Kohlensäure, und daß es vielleicht die Ausscheidung der Kohlensäure aus dem Blute hemme, so daß die Anästhesie lediglich auf der Wirkung der im Blute angehäuften Kohlensäure beruhen könnte. Nach *Jolyet* und *Blanche*<sup>2)</sup> steigt in der That der Kohlensäuregehalt des Blutes nach Einatmen von reinem Stickoxydulgas. Allein schon aus den Untersuchungen von *Zuntz* und *Goltstein*<sup>3)</sup> ging hervor, daß der Zustand kein rein asphyktischer sein könne, da einmal die Gefühllosigkeit viel eher auftritt und das Herz viel später stille steht wie bei der Erstickung, und da außerdem Frösche durch Stickoxydul viel rascher narkotisiert werden als z. B. durch Wasserstoffgas. *Binz* weist auf die Ähnlichkeit der Stickoxydul- und Ozonwirkungen (cf. p. 109) hin und meint, das erstere könne im Organismus in  $N_2$  und  $O$  zerfallen und die Erscheinungen demnach lediglich auf der narkotisierenden Wirkung des aktiven Sauerstoffs ( $O$ ) beruhen. Allein ein

<sup>1)</sup> HERMANN, *Archiv f. Anatom. u. Physiol.* 1864. p. 520.

<sup>2)</sup> JOLYET und BLANCHE, *Archiv. de physiol. normal. et patholog.* 1873. p. 364.

<sup>3)</sup> ZUNTZ und GOLTSTEIN, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. XVII. p. 135 u. 331. 1878.



besonderer Grund zu der Annahme, daß das Stickoxydul nicht als solches wirksam sei, liegt eigentlich bisher noch nicht vor.

Man hat das Stickoxydulgas vorzugsweise angewendet, um schnell eine kurzdauernde Anästhesie hervorzurufen, besonders bei Zahnoperationen. Die Wirkung dauert hier meist nur ein bis zwei Minuten, und die Anwendung ist eben doch nicht ohne Gefahr.

Neuerdings hat nun *P. Bert*<sup>1)</sup> auf Grund einer langen Reihe von Untersuchungen empfohlen, das Stickoxydul gemischt mit Sauerstoff unter höherem Drucke einatmen zu lassen. Nach *Bert*'s Angabe erzielt man auf diese Weise sehr rasch eine Narkose, welche ebenso tief ist wie die durch Chloroform u. s. w. hervorgerufene, welche sich beliebig lange Zeit unterhalten läßt, für Atmung und Herz gar keine Gefahr mit sich bringt, bei welcher auch die Erholung sehr rasch eintreten und das Excitationsstadium ganz wegfallen soll. Es wäre dies allerdings eine ideale Narkose, und es haben auch bereits zahlreiche, namentlich französische Chirurgen (*Brochi*, *Rottenstein*, *Deroubaix*, *Boddaert* u. a.) das Verfahren in praxi angewendet und im ganzen gelobt, wenn auch nach den Beobachtungen von *Blanchard*<sup>2)</sup> durchaus nicht selten ein Excitationsstadium der Narkose vorhergeht. Wenn demnach die Wirkung des Stickoxydul hier keine indirekte, auf einer Asphyxie beruhende ist, so müssen wir annehmen, daß durch das Gas die höheren Gehirnzentren direkt gelähmt werden. Dann aber ist es in hohem Grade unwahrscheinlich, daß diese Narkose nicht auch wie jede andere unter Umständen Gefahren bringen kann, wenn auch vielleicht Atmung und Herz hierbei nicht so leicht affiziert werden, wie durch Chloroform. Wenn z. B. *Rühl* der Ansicht ist, bei der Narkose nach der *Bert*'schen Methode werde kein einziges Organ gelähmt und könne kein Schaden verursacht werden, so ist dies einfach eine Unmöglichkeit; denn eine Narkose beruht eben nur darauf, daß gewisse Organe gelähmt werden. Es sind schon oft narkotisch wirkende Mittel empfohlen worden, denen nachgerühmt wurde, daß sie Atmung und Herz unbeeinflusst ließen, aber bisher hat sich dies immer als ein Irrtum erwiesen. Einer allgemeineren Anwendung der *Bert*'schen Methode stehen außerdem im Wege die sehr umständliche und kostspielige Herstellung und unbequeme mühevollen Anwendung, sowie der Umstand, daß das Mittel so gut wie gar nicht transportabel ist. In gewissen Fällen z. B. bei Zahnoperationen u. s. w., kann vielleicht die Methode von *Bert* gute Dienste leisten, im übrigen werden noch weitere Beobachtungen und Erfahrungen abzuwarten sein.

<sup>1)</sup> P. BERT, *Gas. méd. de Paris*. 1878 u. 1879. — *Gas. des hôpit.* 1879 u. 1880. p. 177. — *Le progrès médical*. 1880. Nr. 9. u. s. w.

<sup>2)</sup> BLANCHARD, *De l'anesthésie par le protoxyde d'azote etc.* Paris. 1880. — DEROUBAIX, *L'art médical*. 1880. u. s. w.



## 2. Kohlenoxydgas.

CO.

Das Kohlenoxyd besitzt weder saure noch basische Eigenschaften und scheint sich gegen die meisten Körperbestandteile, z. B. auch gegen das ausgeschnittene Froschherz, indifferent zu verhalten. Dagegen wissen wir aus den Untersuchungen von *Cl. Bernard*, *L. Meyer* und *Hoppe-Seyler*, daß es auf das Hämoglobin verändernd einwirkt, indem es mit demselben eine dem Oxyhämoglobin ähnliche Verbindung eingeht. Der Sauerstoff des letzteren wird durch das Kohlenoxyd in gleichen Volum-Verhältnissen verdrängt und ersetzt; das Kohlenoxyd-Hämoglobin ist kristallisierbar und gibt im Vacuum, sowie bei längerem Behandeln mit Luft, das Kohlenoxyd allmählich ab, so daß sich im letzteren Falle das Hämoglobin wieder mit Sauerstoff verbinden kann. Geht die Entgiftung des Blutes im Körper vor sich, so scheint das Kohlenoxyd sich dabei zum größten Teile in Kohlensäure zu verwandeln.<sup>1)</sup> Ob das Kohlenoxyd nicht noch auf gewisse andere Teile des Organismus, z. B. auf die Nervenzentren, direkt einzuwirken vermag, ist bisher noch nicht mit voller Sicherheit entschieden worden. Jedenfalls stimmen die Symptome der Kohlenoxydvergiftung nicht vollkommen mit denen der Erstickung überein, was darauf hinweist, daß der Sauerstoffmangel nicht unter allen Umständen die einzige Todesursache bei dieser Vergiftung ist.

Beim Einatmen von reinem Kohlenoxydgas tritt sehr rasch Dyspnöe und Erstickung unter Krämpfen ein, indem das in das Blut gelangte Gas den Sauerstoff aus den Blutkörperchen verdrängt und an die Stelle desselben tritt, so daß diese zur weiteren Aufnahme von Sauerstoff unfähig gemacht werden. Der Tod tritt hier wohl infolge des Sauerstoffmangels ein, während die Ausscheidung der Kohlensäure nicht behindert ist.

Gewöhnlich wird jedoch kein reines Kohlenoxydgas eingeatmet, sondern der sogenannte Kohlendunst<sup>2)</sup>, ein Gemenge von atmosphärischer Luft mit Kohlensäure, Kohlenwasserstoffen u. s. w., in welchem oft nur sehr geringe Mengen von Kohlenoxydgas enthalten sind. Derartige Gasgemenge kommen am häufigsten vor in Zimmern, deren Öfen nicht den gehörigen Luftzutritt haben, und wo die bei der Heizung gebildeten Gase nicht vollständig durch den Schornstein abgeführt werden, in Räumen, in welchen Holz langsam verkohlt, in Hüttenwerken, Hohöfen, in Minen bald nach dem Sprengen u. s. w. Enthält die in solchen Räumen eingeatmete Luft auch noch so geringe Mengen von Kohlenoxydgas, so wird doch das mit jedem Atemzuge in das Blut gelangte Gas dort zurückgehalten, während

<sup>1)</sup> Vergl. E. KREIS, *Pflügers Archiv*. Bd. XXVI. p. 425. 1881.

<sup>2)</sup> Vergl. u. a. PÖTZ, *Über Vergiftung durch Produkte der unvollständigen Verbrennung, speziell durch Kohlenoxyd*. Diss. Halle. 1882.

die übrigen fremden Gase wieder ausgeatmet werden. Auf diese Weise sammelt sich das Kohlenoxydgas im Blute an und macht immer mehr Blutkörperchen unfähig zur Aufnahme von Sauerstoff. Noch ehe indessen sämtliches Hämoglobin des Blutes sich mit dem Kohlenoxydgas verbunden hat, tritt der Tod ein. Das so im Blute gebildete Kohlenoxydhämoglobin besitzt etwas andere Eigenschaften als das Oxyhämoglobin. Dasselbe ist lebhaft rot, sein Spektrum hat Ähnlichkeit mit dem des Oxyhämoglobins, doch liegen die beiden Absorptionsstreifen etwas näher beisammen als bei diesem. Sie werden durch reduzierende Stoffe, z. B. Schwefelammonium, nicht verändert. Daher besteht auch jene lebhaft rote Farbe des Blutes in der Leiche fort und bildet ein charakteristisches Kennzeichen der Kohlenoxydvergiftung. Selbst bei der allmählich eintretenden Fäulnis des Blutes und der Gerinnung desselben geht sie nicht ganz verloren.<sup>1)</sup>

Die Symptome der allmählich eintretenden Kohlenoxydvergiftung gestalten sich in einer etwas anderen Weise.

Beim Einatmen von sehr verdünntem Kohlenoxydgas oder von Kohlendunst zeigt sich gewöhnlich zuerst ein heftiger, mit dem Gefühl von Hitze im Kopfe und Klopfen der Schläfenarterien verbundener Kopfschmerz. Indem sich derselbe allmählich steigert, tritt ein halb bewußtloser Zustand ein, während dessen gewöhnlich Erbrechen erfolgt. Endlich erlischt das Bewußtsein vollständig, die Respiration und der Herzschlag werden schwächer und hören endlich ganz auf, in den meisten Fällen ohne vorherigen Eintritt von Krämpfen. Das Gefühl von Dyspnöe ist bei Kohlendunstvergiftungen, die sich oft stundenlang hinziehen, meist nicht bemerkbar und ebensowenig die mit der Dyspnöe im Zusammenhange stehenden Erscheinungen. Dagegen zeigen sich dieselben, wenn die Vergiftung einen rascheren Verlauf nimmt.

Wirbellose Tiere scheinen durch Kohlenoxyd gar nicht affiziert zu werden, während Frösche nach einigen Stunden ohne Krämpfe unter Erscheinungen von zentraler Lähmung zu Grunde gehen. Man hat die gleichen Erscheinungen bei Fröschen auftreten sehen, denen alles Blut entfernt und durch eine Kochsalzlösung ersetzt war und diese Thatsache deutet doch darauf hin, daß das Kohlenoxyd nach Art eines „Narcoticums“ auch direkt auf die nervösen Zentren einwirkt. Der Schluß, daß das Kohlenoxyd nicht eher auf andere Teile im Körper einwirken könne, als bis das Blut vollständig mit dem Gase gesättigt sei, ist durchaus nicht zwingend. Es darf daher als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß namentlich bei der langsamen Kohlenoxyd-Vergiftung die Sauerstoffentziehung nicht da

<sup>1)</sup> Eine ganz ähnliche, ebenfalls hellrot gefärbte Verbindung bildet das Stickstoffoxydgas (NO) mit dem Hämoglobin. Es wird sogar das Kohlenoxydgas aus seiner Hämoglobinverbindung durch das Stickstoffoxydgas verdrängt. Da das Stickstoffoxydgas indes bei Luftzutritt sich sofort in salpetrige Säure umwandelt und diese, da sie schon in geringer Menge reflektorischen Stimmritzenverschlus herbeiführt, nicht eingeatmet werden kann, so ist die Bildung von Stickstoffoxyd-Hämoglobin im lebenden Körper nur schwer möglich.

inzige schädliche Moment bildet, obschon diese Anschauung von anderen Seiten her vielfach bestritten worden ist.<sup>1)</sup> Nach den Beobachtungen von *Traube*<sup>2)</sup> zeigen auch die Verhältnisse der Zirkulation und Temperatur gewisse typische Veränderungen, welche darauf schließen lassen, daß während der Vergiftung anfänglich eine Reizung, später eine Lähmung der verschiedenen zirkulatorischen Zentralapparate eintritt. Wie weit diese und die übrigen Symptome auf einer direkten oder indirekten Wirkung des Gases beruhen, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden.

So lange noch die Menge der durch Kohlenoxydgas nicht veränderten Blutkörperchen die Aufnahme einer für das Leben genügenden Sauerstoffmenge gestattet, kann, wenn die weitere Einatmung des schädlichen Gases unterbrochen wird, Erholung eintreten. Doch erfolgt diese nicht so rasch, wie bei Vergiftungen durch andere schädliche Gase, ja es nehmen sogar die Vergiftungserscheinungen bisweilen noch zu, wenn man den Kranken in reine Luft bringt. Vor allem gilt es die Atmung anzuregen oder künstliche Respiration einzuleiten, um das Kohlenoxyd allmählich wieder aus dem Blute zu verdrängen und durch Sauerstoff zu ersetzen, was freilich langsam genug geht. Man hat auch versucht Luft einzublasen, die Phrenici zu faradisieren, kräftige Hautreize anzuwenden u.s.w. Um die Aufnahmefähigkeit des Blutes für den Sauerstoff zu befördern, hat *Kühne*<sup>3)</sup> vorgeschlagen einen Teil des veränderten Blutes zu entleeren und mittels der Transfusion durch gesundes Blut zu ersetzen. *Klebs*<sup>4)</sup> empfahl bei Kohlenoxydvergiftungen die Anwendung des Mutterkornextraktes, um die Gefäßerweiterung zu beseitigen, die er als Hauptursache der krankhaften Erscheinungen betrachtet. Obgleich häufig das körperliche Wohlbefinden schon nach einigen Stunden wiederkehrt, sieht man doch in anderen Fällen noch nach längerem, meist mit Hirnsymptomen verbundenen Kranksein den Tod eintreten, und es ist gerade die Kohlenoxydvergiftung hierin eine sehr tückische.

Über Veränderungen des Stoffwechsels während der Vergiftung ist wenig bekannt: der vorübergehende Diabetes<sup>5)</sup>, welcher dabei auftritt, beruht nach den Untersuchungen von *Senff* wahrscheinlich auf einer vermehrten Zuckerbildung aus dem Glykogen der Leber. Andere Autoren, wie *Hoppe-Seyler*, konnten übrigens nur beobachten, daß der Harn nach der Vergiftung Kupferoxyd reduzierte, vermochten jedoch keinen Traubenzucker darin nachzuweisen. Zufällige und absichtliche Intoxikationen mit dem Kohlenoxyd (Kohlendunst) sind bekanntlich sehr häufig: auch bei den nicht selten vorkommenden

<sup>1)</sup> In der dritten Auflage des Lehrbuches von BUCHHEIM ist ebenfalls noch die entgegengesetzte Anschauung vertreten.

<sup>2)</sup> TRAUBE, *Gesamm. Beitr. z. Pathol. u. Physiol.* Berlin. 1871. Bd. I. p. 329. — Vergl. auch POKROWSKI, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1866. p. 59.

<sup>3)</sup> KÜHNE, *Medicin. Centralbl.* 1864. p. 134.

<sup>4)</sup> KLEBS, *Virchow's Archiv.* Bd. XXXII. p. 497. 1865.

<sup>5)</sup> Vergl. SENFF, *Über den Diabetes nach Kohlenoxydatmung.* Diss. Dorpat. 1869. — KAHLER, *Prager mediz. Wochenschrift.* 1881. Nr. 48 f.

Leuchtgasvergiftungen<sup>1)</sup> bildet das Kohlenoxyd das hauptsächlich schädliche Moment, so daß die Erscheinungen hier fast ganz gleichen sind.

Veranlassung, das Kohlenoxyd als Arzneimittel anzuwenden haben wir durchaus nicht: nach *A. Mayer*<sup>2)</sup> soll dasselbe bei Hämikranie in ähnlicher Weise günstig wie das Amylnitrit wirken. Den Aufenthalt in Leuchtgasfabriken hat man namentlich Kindern, die an Keuchhusten leiden, anempfohlen.

## IX. Wasser.

Obgleich das Wasser nach der populären Anschauung nicht den Arzneimitteln gerechnet wird, so ist seine Bedeutung für die Therapie doch so groß, daß eine eingehende Betrachtung seiner Wirkungen erforderlich ist. Allerdings handelt es sich dabei in so vielen Fällen nicht um eine chemische Wirkung von seiten des Wassers, sondern um mechanisch-physikalische Einwirkungen, besonders durch Entziehung oder Zufuhr von Wärme u. dgl. können auf diese Weise so verschiedene Folgen im Organismus hervorgerufen werden, daß die „Hydrotherapie“ geradezu eine besondere Behandlungsmethode geworden ist, die namentlich in der Therapie der verschiedenartigsten Nervenkrankheiten erfolgreich mit der elektrischen Behandlung konkurriert. Wir können in dieser Hinsicht vorzugsweise auf die sehr eingehenden Auseinandersetzungen von *Erb*<sup>3)</sup> verweisen, zumal eine ausführlichere Analyse der verschiedenen Anwendungsformen des Wassers mehr in ein Lehrbuch der allgemeinen oder speziellen Therapie gehört.

Das Wasser ist der Quantität nach der Hauptbestandteil des menschlichen Körpers. Nur in den Knochen übersteigt die Menge der festen Stoffe die des Wassers, in den übrigen Körperteilen beträgt die letztere mehr als drei Vierteile des Gewichtes, in den Sekretionen selbst 80—99 Prozent. Das Verhältnis des Wassers zu den festen Bestandteilen ist, mit Ausnahme der Sekretionen, keinem sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen. Wir können daher auch künstlich nicht ohne Nachteil die meisten Körperteile bedeutend ärmer an Wasser machen, da die Funktion der Zellen durch eine Wasserentziehung wesentlich gestört, unter Umständen sogar vernichtet wird; wohl aber können wir den Wasserreichtum der meisten Sekretionen wesentlich ändern. Allein nicht bloß der Quantität nach

<sup>1)</sup> Vergl. *KIRCHHOFFER*, *Über die Vergiftung mit Leuchtgas*. Herisau. 1868.

<sup>2)</sup> *MAYER*, *Wien. medicin. Presse*. 1865. Nr. 46.

<sup>3)</sup> *ERB*, *Ziemssens Handbuch d. speziell. Pathologie u. Therapie*. Bd. XI. 2. p. 176 ff. 185 ff. n.

ist das Wasser ein Hauptbestandteil des Körpers, dasselbe dient auch als Lösungs- und Transportmittel für die meisten in demselben enthaltenen Stoffe, ja es läßt sich kaum ein physiologischer Prozeß auffinden, bei welchem das Wasser nicht einen wesentlichen Anteil hätte. Wegen dieser so außerordentlich vielfachen Bedeutung des Wassers im gesunden Organismus können wir auch im kranken mancherlei Veränderungen durch eine vermehrte oder verminderte Zufuhr von Wasser entweder zu dem ganzen Organismus oder zu einzelnen Teilen desselben hervorrufen. Fast noch häufiger liegt uns jedoch, wie gesagt, bei der Anwendung des Wassers zu therapeutischen Zwecken weniger an ihm selbst als an seiner Temperatur.

In allen Speisen, die wir genießen, ist eine größere oder geringere Menge von Wasser enthalten. Aber auch das Wasser, welches wir im gewöhnlichen Leben als rein bezeichnen, ist nicht ohne fremde Beimischungen, ja wir sind so an den Gebrauch eines solchen unreinen Wassers gewöhnt, daß uns völlig reines Wasser unangenehm schmeckt und selbst Diarrhöen veranlassen kann. Das destillierte Wasser ist eine dem Organismus fremdartige Substanz, welche Elementarorganismen rasch tötet, auf Wunden u. s. w. irritierend wirkt und in größeren Mengen selbst die Schleimhäute zu affizieren vermag.<sup>1)</sup> Im Organismus hört es bald auf als solches zu existieren, indem es molekuläre Verbindungen mit löslichen Substanzen eingeht und sich in eine Lösung verwandelt. Die im gewöhnlichen Trinkwasser gelösten Bestandteile sind so gering, daß dieselben für therapeutische Zwecke keine weitere Bedeutung haben. Die Nachteile, welche aus dem Gebrauche unreinen Trinkwassers entstehen können, werden in der Diätetik erörtert. Dagegen wird sehr häufig Wasser, welches reichlich mit fremden Bestandteilen vermischt ist, als Mineralwasser zu therapeutischen Zwecken verwendet.

Trotz ihres großen Wassergehaltes können manche Körperteile eine noch etwas größere Menge davon aufnehmen, und infolge davon werden die chemischen, besonders aber die mechanischen Verhältnisse derselben geändert. Die aufgenommenen Wasserteilchen machen die Gewebe voluminöser, weicher und lockerer. Es kommt bei Kranken außerordentlich häufig der Fall vor, daß einzelne Körperteile härter und straffer sind als im normalen Zustande. Wenn es uns nun möglich ist den Wassergehalt derselben zu vermehren, so sind wir auch im stande jene anomale Beschaffenheit und die unmittelbaren Folgen derselben zu beseitigen. Damit dies jedoch geschehen könne, müssen die veränderten Teile so gelegen sein, daß das Wasser gehörig auf sie einwirken kann, sie müssen also an der Oberfläche des Körpers liegen, auch darf die Temperatur des Wassers nicht bedeutend niedriger sein als die des Körpers, weil

<sup>1)</sup> Über die nachteiligen Folgen der subkutanen Wasserinjektion vergl. FALCK, *Pflügers Archiv*. Bd. XIX. p. 418.



sonst die durch die Kälte hervorgerufene Zusammenziehung des Gewebsteile die Aufnahme des Wassers hindert. Am leichtesten zugänglich ist uns die äußere Haut und gerade diese ist, da sie beständig durch Verdunstung Wasser verliert, auch etwas ärmer an Wasser als die meisten übrigen Organe. Sehr häufig sind einzelne Stellen der Haut oder andere oberflächlich gelegene Teile hart und gespannt und dabei gewöhnlich heißer als im normalen Zustande. Wir lassen daher, wenn es geschehen kann, die veränderten Teile längere Zeit in Wasser liegen, welches etwa die Temperatur des Körpers besitzt oder auch noch etwas wärmer ist (Lokalbäder) z. B. bei Panaritien, schmerzhaften Geschwüren, entzündeten Hämorrhoidalknoten, bei Priapismen, Phimosen oder Paraphimosen, Entzündung des Skrotums u. s. w. In größerer Ausdehnung sind diese Lokalbäder als permanente Wasserbäder von *Langenbeck* u. a.<sup>1)</sup> angewendet worden, um bei Quetschungen, Amputationswunden, umfangreichen Verbrennungen u. s. w. die heftigen Schmerzen zu mildern und die Entstehung von Pyämie zu verhüten. Bei ihnen kommt außer den angegebenen Wirkungen noch der Umstand in Betracht, daß das beständig erneuerte Wasser, welches die verletzte Glieder umgibt, die Wunden rein hält und die Zersetzung der Wundsekrete verhindert. In anderen Fällen legen wir breiartige Substanzen, welche viel Wasser enthalten, z. B. Leinsamenbrei, Kartoffelbrei u. s. w. warm in ein Tuch eingeschlagen (Kataplasmen) auf die krankhafte Stelle, welche so beständig mit warmem Wasser getränkt wird, z. B. bei Furunkeln, in späteren Stadien von traumatischen Entzündungen u. s. w. Je tiefer die krankhaft veränderten Teile unter der Hautoberfläche liegen, desto weniger können wir durch Bäder, Kataplasmen u. s. w. auf sie einwirken, indem sie teils an und für sich wasserreicher sind als die äußere Haut, teils auch durch die Zirkulation der Säfte der etwa zugeführte Überschuss von Wasser leicht wieder ausgeglichen wird. Daher sind auch die Folgen, welche wir vom Gebrauche der Kataplasmen u. s. w. bei Entzündungen unter der Fascien gelegener Teile sehen, nicht so auffällig wie bei oberflächlichen Entzündungen.

Die Veränderung, welche die entzündeten Körperstelle durch ihre Durchtränkung mit Wasser erleiden, kann mehrfach weitere Folgen haben, an deren Zustandekommen außer der Feuchtigkeit auch die Einwirkung der Wärme beteiligt ist. Mit der verminderten Spannung verschwinden auch die durch letztere bedingte Schmerzen. Durch die Erschlaffung der Gefäße wird die normale Zirkulation und der Stoffwechsel in den Teilen, wo das Blut stockt wieder hergestellt, die gebildeten Exsudate werden rascher resorbiert oder verwandeln sich in Eiter, dessen Austritt durch die von Wasser erschlaffte Haut leichter erfolgen kann als durch die krankhaft ver-

<sup>1)</sup> Vergl. *Deutsche Klinik*. 1855. Nr. 37 u. 41. und 1856. Nr. 40.



lichtete. Daher wenden wir auch Kataplasmen und Lokalbäder besonders da an, wo es darauf ankommt, einen günstigen Ausgang einer bereits bestehenden Entzündung herbeizuführen.

Man hat zur Bereitung der Kataplasmen verschiedene Substanzen angewendet, teils weil man dieselben leichter und billiger als andere haben konnte, teils weil man von ihnen noch anderweitige Wirkungen erwartete, z. B. Beförderung der Resorption, Verminderung der Schmerzen u. s. w. Wenn dann die gewünschten Veränderungen eintraten, so schrieb man dieselben ohne alle Beweisführung den angewandten Leinsamen, der Herba Conii u. s. w. zu. Ebenso glaubte man auch früher durch die noch warmen Teile frisch getöteter Tiere mehr als durch bloßes Wasser erreichen zu können. Diese schon im Altertume gebräuchlichen Tierbäder wurden so gemacht, daß man die kranken Teile, namentlich gelähmte oder anchylosierte Extremitäten, in den Unterleib eines frisch geschlachteten Tieres oder in die noch warmen Magenkontenta oder das Blut legen liefs, bis diese Teile kalt geworden waren, ein Verfahren, welches man gegenwärtig wohl vollständig verlassen hat.

Um auf den größten Teil der Haut gleichzeitig einzuwirken, bedient man sich der allgemeinen Bäder von einer der Körperwärme nahe liegenden Temperatur. Diese können zunächst insofern nützen, als auf der Haut befindliche Materien, wie Schmutz, Abscheidungsstoffe der Haut, Reste von angewandten Arzneimitteln, krankhafte Produkte, parasitische Tiere und Pflanzen dadurch erweicht und entfernt werden. Die Auflockerung der obersten Hautschichten ist uns besonders da von Interesse, wo dieselben krankhaft verändert sind, und daher gehören warme Bäder bei einigen chronischen Hautkrankheiten, wie Psoriasis, Pityriasis, Ichthyosis u. s. w. zu den wichtigsten Heilmitteln. Infolge des größeren Wasserreichthums der Haut wird der Ausbruch von Schweiß nach dem Bade begünstigt. Dieser kann wieder einen Nachlaß des bestehenden Fiebers, der etwa vorhandenen krampfhaften Erscheinungen, Schlaf u. s. w. nach sich ziehen. Aus diesem Grunde finden warme Bäder sowohl in akuten als auch in chronischen Krankheiten eine sehr ausgedehnte Verwendung.

Die Frage, ob während eines warmen Bades Wasser in das Blut übergehe, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Da die Haut durch Verdunstung beständig Wasser verliert, so sind die äußeren Schichten derselben verhältnismäßig wasserarm. Wird nun durch das Eintauchen der Haut in Wasser die Verdunstung aufgehoben, so wird nicht nur etwas Wasser durch Imbibition aufgenommen, sondern auch die von den Gefäßen sezernierte Flüssigkeit in der Haut angesammelt. Infolge davon vergrößert diese ihr Volumen, wird weicher und geschmeidiger. Ein Übergang des Badewassers in das Blut findet dagegen nicht statt. Wenn sich häufig kurz nach einem Bade Harndrang einstellt, so ist dies nicht sowohl die Folge einer Wasseraufnahme, sondern vielmehr der durch das Bad veränderten Hautthätigkeit. Hierdurch können ja überhaupt sehr verschiedene Folgen im Organismus hervorgerufen werden: so

sahen wir z. B. bereits, daß man oft eine Veränderung der normalen Reaktion des Harnes nach dem Bade beobachtet hat.

Noch größer ist die Zahl der Versuche, welche in betreff des Überganges der im Badewasser gelösten Stoffe in das Blut angestellt worden sind. Wir haben die Frage bereits früher bei Besprechung der Applikationsorgane behandelt. Die oft widersprechenden Resultate, die sich bei jenen Versuchen ergaben, erklären sich daraus, daß die letzteren nicht in vergleichbarer Weise und mit Beobachtung der nötigen Vorsichtsmaßregeln angestellt wurden. Besonders leicht können Irrtümer dadurch entstehen, daß die Badeflüssigkeit mit der Schleimhaut des Penis, des Afters oder mit exkorierten Hautstellen in Berührung kommt, von wo aus eine Resorption stattfinden kann. Einer Diffusion der im Badewasser gelösten Stoffe in das Blut stellt die Epidermis ein erhebliches Hindernis entgegen, was durch den Fettgehalt derselben noch vermehrt wird. *Parisot*<sup>1)</sup> fand, daß durch Abwaschen der Haut mit Äther, Chloroform u. s. w. der Übergang der applizierten Stoffe in das Blut befördert würde. Es kommt hinzu, daß die zu Bädern verwendeten Salzlösungen sehr verdünnt sind und der Aufenthalt in einem Bade gewöhnlich nicht über  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde verlängert wird. Ob bei einem mehrstündigen Verweilen in einem aus einer konzentrierten Salzlösung bestehenden Bade erhebliche Quantitäten der Substanz ins Blut resorbiert würden, ist auch noch nicht als erwiesen anzusehen. Da sich nun außerdem nicht annehmen läßt, daß die von der Haut aus in das Blut übergegangenen Stoffe anders wirken sollten als die auf anderen Wegen in den Körper eingeführten, so haben wir kaum Veranlassung auf die Resorption der im Badewasser gelösten Stoffe Gewicht zu legen.

Ganz ähnlich wie die Wirkung der warmen Wannenbäder ist auch die der Dampfbäder. Wenn wir in einem Zimmer abgesperrte Luft von mehr als 37° C. mit Wasserdampf übersättigen, so wird dadurch die Verdunstung des von der Haut ausgeschiedenen Wassers aufgehoben. Die Haut wird so teils durch die zurückgehaltene, teils durch die von außen auf sie niedergeschlagene Flüssigkeit mit Wasser getränkt und in derselben Weise aufgelockert und erschlaft wie im allgemeinen Wannenbade. Infolge davon bricht ein profuser Schweiß aus, der um so reichlicher ist, je mehr Wasser vorher als Getränk in den Körper gebracht worden war und je höher die Temperatur der den Körper umgebenden Luft ist. Durch das Einatmen der heißen Luft entsteht leicht Beschleunigung des Pulses und der Respiration, und bei längerem Verweilen können Atemnot, Beängstigung, Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmacht, selbst Schlagfluß u. s. w. eintreten. Man benutzt die Dampfbäder oft auch in Verbindung mit warmen oder kalten Waschungen und Begießungen.

<sup>1)</sup> PARISOT, *Compt. rend.* Bd. LVII. p. 327. u. 373.

um die Haut zu reinigen oder um die krankhaft veränderte Haut aufzulockern und zu erschaffen, besonders aber um den Ausbruch eines reichlichen Schweißes zu veranlassen. Anstatt daß in den Dampfbädern die heiße wasserreiche Luft in einem Zimmer eingeschlossen ist, kann man auch den nackten Körper in einen sogenannten Schwitzkasten bringen, in welchem reichlich Wasserdampf entwickelt wird und aus dem nur der Kopf hervorragt. Werden auch hier die durch das Einatmen der heißen Luft herbeiführten unangenehmen Folgen vermieden, so ist doch die Benutzung eines Schwitzkastens häufig unbequemer als der Besuch des Dampfbades.

Ungleich einfacher erreicht man denselben Zweck durch die genannten Priessnitzschen Einwickelungen. Es wird zu diesem Behufe der ganze Körper, mit Ausnahme des Kopfes, oder auch ein Teil des Körpers in ein mit Wasser getränktes Leinentuch gehüllt, hierauf ein wasserdichtes Zeug, z. B. Wachstuch oder eine dicke wollene Decke so umgewickelt, daß das Entweichen des Wasserdampfes so viel als möglich verhindert wird, und dann noch, um den Zutritt kalter Luft abzuhalten, ein Bett oder eine dichte Decke darüber gedeckt. Das mit Wasser benetzte Leinentuch nimmt bald die Temperatur des Körpers an und da durch die um den Körper gewickelten Decken der Luftzutritt abgeschlossen ist, so bildet sich zwischen dem Körper und den Decken eine mit Wasserdampf für die Temperatur von  $37^{\circ}$  C. gesättigte Luftschicht. So wird die Verdunstung des Wassers vom Körper aus aufgehoben, und durch sie keine Wärme mehr gebunden werden kann, so wird die Hauttemperatur etwas erhöht. Aus der mit Wasser getränkten erschlafte Haut bricht nun ein lebhafter Schweiß hervor, der durch reichliches Wassertrinken noch bedeutend gesteigert werden kann. Auch hier tritt die Beeinträchtigung der Respiration, welche beim Dampfbade oft unbequem wird, nicht ein, und es lassen sich daher auch auf diese Weise jene unangenehmen Folgen der Dampfbäder vermeiden. Durch das Dampfbad und die Priessnitzschen Einwickelungen, welche letzteren nur als eine Modifikation ersteren anzusehen sind, werden fast alle zu dem Zustandekommen des Schweißes nötigen Bedingungen gleichzeitig erfüllt, und wir können daher bei ihnen mit ungleich größerer Sicherheit auf den Eintritt des Schweißes rechnen als bei andern Mitteln, welche gewöhnlich nur einzelne jener Faktoren herbeizuführen vermögen.

Bei solchen Kranken, bei denen die Haut sehr wenig Neigung zum Schwitzen zeigt, kann man seinen Zweck häufig durch die von *Priessnitz* <sup>1)</sup> eingeführte Modifikation der Bäder erreichen. Man setzt den Kranken zuerst in ein gewöhnliches warmes Bad und erhöht die Temperatur desselben allmählich durch Zugießen von

heißem Wasser so hoch, als es der Kranke ertragen kann. Hier bringt man den Kranken rasch, ehe noch der Körper abkühlen kann in das Bett und wickelt ihn fest in wollene Decken ein.

Durch reichliches Schwitzen erleidet der Körper einen erheblichen Wasserverlust. Infolge des so verminderten Blutvolumens wird der arterielle Gefäßdruck und somit auch die Thätigkeit der sezernierenden Organe herabgesetzt. Besonders deutlich zeigt sich die Verminderung der Sekretion am Harn. Derselbe wird nur spärlich entleert, zeigt eine dunkle Farbe und ist sehr reich an festen Bestandteilen. Unter solchen Umständen wird das Blut wenig vollständig wie sonst von den Harnbestandteilen befreit, ja es können sogar, wenn der Kranke nicht das ausgeschiedene Wasser durch Trinken ersetzt, durch die im Blute zurückbleibenden Harnbestandteile die Erscheinungen der Urämie hervorgerufen werden, weshalb man unter Umständen, namentlich bei Nierenkranken, die Methode mit einiger Vorsicht anwenden muß.

Die Zahl der Fälle, wo es uns darauf ankommt Schweiß hervorzurufen, ist außerordentlich groß. Am häufigsten verfolgen wir diesen Zweck bei akuten wie bei chronischen Katarrhen und Rheumatismen, bei Gicht, bei Wassersuchten, bei Hyperämie und Entzündung der Nieren und anderer Organe, bei gewissen Rückenmarksleiden, sowie bei allen Übeln, welche mit verminderter oder unterdrückter Hautthätigkeit im Zusammenhang stehen. Auch bei manchen chronischen Hautkrankheiten, wo man eine Auflockerung der äußeren Hautschichten bezweckt, kann man sich der feuchten Einwickelungen statt der Wannenbäder bedienen.

Die Schleimhaut der Respirationswege erleidet beim Atmen einen Wasserverlust, welcher oft, namentlich in kalter Luft, noch größer als der der Haut ist. Wird eine mit Wasserdampf für die Körperwärme gesättigte Luft eingeatmet, so wird die Verdunstung auf jener Schleimhaut aufgehoben, sie wird infolge davon mit Wasser gesättigt und lockerer und schlaffer als vorher. Eine solche Veränderung ist uns besonders dann wünschenswert, wenn jene Schleimhaut ganz oder stellenweise trocken und gespannt ist, z. B. bei Beginne von Katarrhen der Luftwege, bei Anginen, Bronchitis, Diphtheritis, Pneumonie u. s. w. Die Folgen, welche aus jener Erschlaffung resultieren, entsprechen denen, welche bei Entzündung der Haut durch die Anwendung des Wassers hervorgebracht werden können. Um jenen Zweck zu erreichen, verdampft man daher im Krankenzimmer eine größere Menge von Wasser bei höherer Temperatur oder man läßt den Dampf, welcher aus einem Gefäße mit kochendem Wasser aufsteigt, von dem Kranken eingeatmen. Die letztere Methode ist jedoch ziemlich unbequem, da der Kranke nur dann den gehörigen Nutzen hat, wenn er nicht nur übergehend, sondern fortwährend mit Wasser gesättigte Luft ein-

atmet. — Auch bei Vergiftungen mit Chlorgas hat man das Inhalieren warmer Wasserdämpfe vielfach empfohlen.

Durch die beim Atmen aus- und einströmende Luft verliert die Schleimhaut des Rachens wegen ihrer Lage mehr Wasser als andere Schleimhautstellen. Wenn der Atem frequenter und heisser und die Sekretion der Schleimhäute geringer als gewöhnlich ist, wird dieser Verlust besonders fühlbar, und es entsteht ein im gesunden, noch mehr aber im kranken Zustande quälendes Gefühl, der Durst. Durch die Wiederherstellung des normalen Wassergehaltes in der Schleimhaut des Rachens sind wir, wenn der Durst, wie gewöhnlich, in der Trockenheit derselben seinen Grund hat, imstande den Durst zu beseitigen. Da mit der Trockenheit des Schlundes auch ein Hitzegefühl verbunden ist, so wird der Durst noch besser durch kaltes als durch warmes Getränk gelöscht. Durch die Stillung des Durstes, welcher ein regelmässiger Begleiter der mit beschleunigter Respiration oder ungewöhnlicher Trockenheit der Schleimhäute verbundenen Krankheiten ist, wird den Kranken viel Erleichterung gebracht und es können daraus wieder manche andere Vorteile entstehen, z. B. Nachlass des Gefühls von Hitze, Verminderung der den Kranken peinigenden Unruhe. In manchen Fällen, z. B. bei bestehenden Diarrhöen, ist es nicht zweckmässig das Wasser, womit man die trockene Schleimhaut benetzt hat, zu verschlucken, man muß sich daher mit einem bloßen Ausspülen des Mundes mit frischem Wasser begnügen, oder man läßt erbsengroße Eisstückchen im Munde zerschmelzen. Häufig wird das für Kranke bestimmte Wasser noch mit wohlschmeckenden Zusätzen, z. B. Säuren, Fruchtsäften, Brausemischungen u. s. w. versetzt, wodurch die Speichelsekretion vermehrt und so der Durst etwas nachhaltiger gestillt wird als durch reines Wasser. Wir haben über diese lokale Wirkung der verdünnten Säuren oben bereits gesprochen. Bekanntlich benutzt man das Wasser auch vielfach zur Reinigung der Mundhöhle; außerdem läßt man bei Entzündungen der Mund- und Rachenhöhle die erkrankten Teile häufig mit kaltem Wasser benetzen.

Im Darmkanale spielt das Wasser eine wichtige Rolle, da bei der Verdauung eine beträchtliche Flüssigkeitsmenge zur Auflösung der Speisen verwendet wird. Bei Personen, welche gewohnt sind sehr wenig Flüssigkeiten zu sich zu nehmen, kann dieser Umstand Veranlassung zu Verdauungsstörungen geben, so daß sich solche Kranke gewöhnen müssen, etwas mehr als vorher zu trinken. — Viele löslichen Stoffe äufsern, wenn sie in sehr konzentriertem Zustande in den Magen gelangen, einen nachteiligen Einfluß auf den letzteren. Durch reichliches Trinken werden dieselben verdünnt und so ihre nachteiligen Wirkungen entweder vermindert oder ganz aufgehoben. Daher ist es in solchen Vergiftungsfällen zweckmässig, so schnell als möglich viel Wasser trinken zu lassen. Freilich können giftige Stoffe dadurch auch in gröfserer Menge gelöst und zu dem Übergange



in das Blut geschickter gemacht werden, allein dieser Umstand kann nur dann nachtheilig sein, wenn weder infolge der Vergiftung noch der angewandten Arzneimittel Erbrechen entsteht.

Werden große Mengen Wasser, z. B. mehrere Pfunde, rasch hintereinander in den Magen gebracht, so wird dieser dadurch ausgedehnt und kontrahiert sich zuletzt, so daß das eingeführte Wasser nebst den übrigen im Magen befindlichen Stoffen wieder ausgeworfen wird. So kann besonders laues Wasser in großen Mengen als Brechmittel gebraucht werden, wo es darauf ankommt fremde Stoffe, die in den Magen gelangt waren, wieder auszuwerfen. Indes bedient man sich des lauen Wassers nur dann, wenn man nicht so schnell als es nötig wäre, andere Brechmittel zur Hand hat, indem das Trinken so großer Mengen davon sehr beschwerlich ist. Besteht dagegen bereits Erbrechen, so läßt man häufig laues Wasser oder statt dessen Butterwasser, schleimige Abkochungen, schwache Aufgüsse von Kamillen, Lindenblüten u. s. w. trinken, um das Erbrechen zu erleichtern und die Entfernung der fremden Stoffe aus dem Magen vollständig zu machen.

Über die Ausspülung des Magens mittelst der Pumpe, ein Verfahren, welches sich besonders bei Magendilatation infolge von Pylorusverengung außerordentlich empfiehlt, haben wir oben bereits mehrfach gesprochen.

Das in mäßigen Quantitäten in den Magen gebrachte Wasser geht leicht in das Blut über. Doch erfolgt der Übergang des Wassers in das Blut nicht immer gleichmäßig. Derselbe ist um so rascher und vollständiger, je leerer der Darmkanal war, während bei gefülltem Magen das Wasser längere Zeit in demselben zurückgehalten wird. Daher sehen wir, daß nach reichlichem Trinken bei ungefülltem Magen die aufgenommene Wassermenge den Körper rasch durchläuft und die Harnausscheidung erheblich vermehrt erscheint, während wir im Laufe einer Mittagsmahlzeit große Flüssigkeitsmengen zu uns nehmen können, ohne daß eine auffallende Vermehrung der Harnsekretion bemerkbar wird. Ist Durchfall vorhanden, so kann dieser durch reichliches Wassertrinken vermehrt werden, aber auch die normalen Fäces werden durch reichlichen Wassergenuss etwas weicher, indem ebenso wie die übrigen Sekretionen auch die der Darmschleimhaut etwas vermehrt wird. Solche Personen, welche an habitueller, jedoch nicht sehr hartnäckiger Verstopfung leiden, bekommen öfters nach dem Trinken einiger Gläser Wasser Ausleerung. Sicherer erreicht man jedoch diesen Zweck durch unmittelbares Einbringen von Wasser in den Mastdarm in Form einfacher Wasserklystiere, und zwar tritt hier die Ausleerung um so regelmäßiger ein, je größer die injizierte Menge ist (bei einem Erwachsenen 300 bis 500 Gramm) und je mehr die Temperatur des Wassers von der des Körpers differiert. Wird auf diese Weise die bestehende Stuhlverstopfung beseitigt, so verschwinden auch andere davon abhängige



scheinungen, z. B. Kongestionen nach dem Kopfe u. s. w. Wie bereits oben (pag. 92) erwähnt wurde, kann man durch Eingießen größerer Mengen von Wasser den Dickdarm förmlich auswaschen, also von schädlichen Stoffen, Parasiten u. s. w. befreien und auf erkrankte Schleimhaut einwirken (*Hegars Irrigationen*). *Krull*<sup>1)</sup> empfiehlt solche Injektionen von kaltem Wasser in den Darm namentlich bei katarrhalischem Icterus: er sah oft schon nach der ersten Injektion die Beschwerden nachlassen und wieder gallige Stühle auftreten.

Durch den Übergang des Wassers in das Blut wird der Wassergehalt des letzteren etwas vermehrt. Eine geringe Verminderung jenes Wassergehaltes ist sehr häufig, z. B. nach reichlichen Schweißen, und wird durch die Stillung eines eintretenden Durstes leicht wieder ausgeglichen. Ungleich seltener kommen höhere Grade des Wassermangels vor, besonders in der epidemischen Cholera, wo das Blut durch die profusen wässerigen Ausleerungen aus dem Darmkanale einen nicht unbeträchtlichen Teil seines Wassergehaltes verliert. Um die nachteiligen Folgen dieses Wasserverlustes aufzuheben, hat man versucht, sobald das Erbrechen und die Diarrhöe nachgelassen hatten, kleine Quantitäten von Flüssigkeiten in allmählich vorsichtig gesteigerten Dosen nehmen zu lassen. Auch versuchte man Flüssigkeiten in die Venen zu injizieren oder von der Blase, der Scheide u. s. w. aus zur Resorption zu bringen. So lange Erbrechen und Durchfälle noch fortbestehen, hat es keinen Sinn größere Mengen Wassers trinken zu lassen, indem letzteres doch nicht resorbiert und dem Kranken dadurch mehr geschadet als genützt wird.

Der Mehrgehalt des Wassers im Blute scheint ziemlich schnell ausgeglichen zu werden, indem die weitere Resorption erschwert und gleichzeitig die Sekretion aus verschiedenen Organen vermehrt wird. *Magendie* empfahl daher, um den Übergang von Giften aus dem Darmkanal in das Blut zu verhindern, größere Mengen Wasser von  $-37^{\circ}\text{C}$  in die Venen zu injizieren. Nach den Versuchen von *Kaupp*<sup>2)</sup> hat dies jedoch auf die Resorption von Strychnin und anderen Giften keinen Einfluss. Da die meisten inneren Organe nicht wie die Schleimhaut der Luftwege beständig Wasserverluste erleiden, so tritt auch in ihnen kein Wassermangel ein, und wir sind deshalb bei Entzündungen derselben nicht im stande durch reichliches Wassertrinken ähnliche Veränderungen wie bei Hautentzündungen durch Kataplasmen etc. hervorzubringen.

Was für Einrichtungen es sind, welche den Wasservorrat des Körpers beständig innerhalb gewisser physiologischer Grenzen konstant erhalten, ist noch nicht völlig bekannt. Das im Körper ent-

<sup>1)</sup> KRULL, *Berlin. Min. Wochenschr.* 1877. Nr. 12. — Vergl. auch: PEIPER, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd IV. p. 402. 1882.

<sup>2)</sup> KAUPP, *Archiv f. physiol. Heilkunde.* 1855. p. 145.

haltene Wasser befindet sich hier in molekulären Verbindungen. Die Stoffe, welche in gelöster Form vom Darmkanale aus in das Blut übergehen, z. B. das Eiweiß, sind immer an eine gewisse Menge von Wasser gebunden und halten dasselbe so lange im Körper zurück, als sie demselben in unveränderter Form angehören. Es wird daher mit der Zersetzung einer gewissen Menge von Eiweiß im Körper auch stets eine gewisse Menge von Wasser frei und dadurch zur Ausscheidung durch die Nieren geeignet gemacht. Wir finden, daß das Fleisch verschiedener Tiere, da dasselbe eine etwas abweichende Zusammensetzung besitzt, auch verschiedene Wassermengen enthält. Allein es scheinen noch andere Momente hier in Betracht zu kommen. So ist z. B. nach den bisherigen Untersuchungen der menschliche Körper im Kindes- und Greisenalter wasserreicher als im Mannesalter. Nach *Pettenkofer* ist in diesem verschiedenen Wassergehalte ein Grund dafür zu suchen, daß gewisse Altersklassen in verschiedenen Grade zur Entstehung mancher Krankheiten, z. B. der Cholelithiasis geneigt sind. Da das Fett sich nicht mit Wasser verbindet, vermag dasselbe auch kein Wasser im Körper zurückzuhalten. Je fettreicher daher ein Körperteil, z. B. das Fleisch ist, desto weniger Wasser enthält derselbe.

Andererseits beobachten wir, daß wenn eine größere Menge Wasser dem Blute zugeführt, also das Verhältnis von Wasser und Eiweiß zu gunsten des ersteren geändert wird, sich eine Vermehrung der Eiweißzersetzung konstatieren läßt.<sup>1)</sup> Die Ausscheidung des Harnstoffs und der Schwefelsäure im Harn nimmt zu, und die Erhöhung der Intensität des Stoffwechsels ist gewiß in therapeutischer Hinsicht bei den verschiedenen Trinkkuren nicht selten von Bedeutung.<sup>2)</sup> Bei Krankheiten, in denen die Umsetzung des Eiweißes eine ungenügende ist, wie das z. B. wahrscheinlich bei der Gicht (harnsauren Diathese) der Fall ist, sind wir demnach im Stande durch vermehrte Wasserzufuhr den Stoffwechsel anzuregen. Die gleichzeitige Zunahme der Harnstoff- und Schwefelsäureausscheidung spricht dafür, daß wirklich eine vermehrte Menge Eiweiß zersetzt wird.

Wir sahen bereits, daß das Wasser verhältnismäßig rasch in das Blut übergeht und nicht etwa die Gewebe des Körpers wasserreich oder ödematös macht. Infolge der vermehrten Gefäßfüllung steigt der Blutdruck und die Se- und Exkretionen nehmen zu. Man benutzt daher warmes Wasser auch als schweißbildendes Elementum, um die Schweißsekretion unter sonst günstigen Umständen zu erhöhen. Da warmes Wasser für sich dem Organismus widersteht, so macht man allerlei schmeckende Zusätze (Thees u. s. w.), denen jedoch weiter keine besondere Bedeutung zuzuschreiben ist.

Da das Wasser auch das hauptsächlich harnbildende Element

<sup>1)</sup> Vergl. GENTH, *Untersuchungen über den Einfluß des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel*. Wiesbaden. 1856.

<sup>2)</sup> Vergl. EDLEFSEN, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 23 f.

so wird, zugleich auch infolge der Blutdrucksteigerung, durch reichlichen Wassergenuss die Harnsekretion erhöht, wobei die relative Menge der im Harn gelösten Bestandteile meist abnimmt. Aber die absolute Vermehrung einzelner Ausscheidungsprodukte haben wir bereits gesprochen. Die geringe Zunahme der Kochsalzausscheidung, die man beobachtet, beruht wohl lediglich auf einer vermehrten Auswaschung aus dem Körper. Das aufgenommene Wasser wird um so schneller und vollständiger entleert, je größer die Menge desselben war.<sup>1)</sup> Wie weit es gelingt Krankheitsprodukte aus dem w. durch Vermehrung der Harnsekretion aus dem Blute zu entfernen, läßt sich noch nicht genau bestimmen. Wo Hindernisse der Ausscheidung des Harns überhaupt bestehen, wie bei Verstopfung der Nierenkanäle, wird auch bei reichlichem Wassergenuss der Harn nicht in dem Grade vermehrt, wie bei Gesunden. Besonders hat man daran gedacht, fremdartige, in Form von Arzneimitteln oder Giften in das Blut gelangte Stoffe durch reichliches Wassertrinken aus demselben zu entfernen. Sehr viele Stoffe, besonders Alkalisalze und fast alle organischen Materien werden so schnell und so vollständig durch den Harn ausgeschieden, daß eine Hilfe gar nicht nötig erscheint. Diejenigen Stoffe aber, welche eine Zeit im Körper zurückgehalten werden, bestehen dort in Veränderungen, in welchen sie nicht durch die Nieren ausgeschieden werden können. Dieses Hindernis wird aber durch bloßes Wassertrinken nicht aufgehoben. Man hat zwar vielfach behauptet, daß B. die Ausscheidung des Quecksilbers durch Trinkkuren befördert würde; allein diese Angaben beruhen keineswegs auf zuverlässigen Beobachtungen und sind mit größter Reserve aufzunehmen.

Die Veränderungen, welche die Beschaffenheit des Harns durch reichliches Wassertrinken erleidet, können uns bei manchen Krankheiten der Harnwerkzeuge wünschenswert sein. Mechanische Hindernisse der Harnausscheidung, z. B. bei Verstopfung der Nierenkanälchen, können durch bloßes Wassertrinken kaum beseitigt werden. Bei entzündlichen Zuständen der Harnblase oder Harnröhre läßt man den Harn durch Wassertrinken zu verdünnen, damit derselbe nicht durch seine Konzentration die Entzündung vermehre (Ekelmilch bei Gonorrhöe). Vielfach hat man versucht Harnsteine durch Beförderung einer reichlichen Harnsekretion aufzulösen. Da die Stoffe, aus welchen die Harnsteine bestehen, sind sehr schwer in Wasser oder in verdünntem Harn löslich, und daher hat man bis jetzt auch noch nicht den erwünschten Erfolg dadurch erreicht. Eher würde man durch reichliches Wassertrinken der Verhütung der vorhandenen Steine vorbeugen können, wenn nicht bei solchen Steinkranken das Harnlassen gewöhnlich mit vielen

<sup>1)</sup> Vergl. FALCK, *Archiv f. physiol. Heilkunde*. 1853. p. 160. — FERBER, ebendas. 1860. p. 244. Die diuretische Wirkung des Wassers überhaupt vergl. BRUNTON, *St. Bartholom. Hosp.* 1877. p. 334.

Schmerzen verbunden wäre, so daß sie, um diesen Schmerzen entgehen, nur wenig zu trinken pflegen. Der Abgang kleinerer Harnsteine könnte wohl bisweilen auch auf mechanischem Wege durch eine Vermehrung der Harnausscheidung begünstigt werden. Injektionen von Wasser in die Blase zum Zweck der Lösung der befindlicher Steine haben bis jetzt noch nicht den genügenden Erfolg gehabt, doch scheint die Möglichkeit einer Verbesserung dieser Methode und die Aussicht auf größeren Erfolg noch nicht ausgeschlossen zu sein.

Nicht bloß eine vermehrte, sondern auch eine verminderte Zufuhr des Wassers zu dem Körper oder zu einzelnen Teilen desselben kann zu therapeutischen Zwecken benutzt werden. Die nächste Folge einer verminderten Wassereinnahme ist natürlich auch eine verminderte Wasserausgabe. Diese letztere zeigt sich am auffallendsten an den Teilen, welche beständig Wasser verlieren. Wenn durch die Bronchialschleimhaut weniger Wasser als gewöhnlich ausgeschieden wird, nimmt die erwärmte Luft beim Ausatmen desto mehr Wasser aus der Luftröhre, der Mund- und Nasenhöhle auf, weshalb sich gerade hier am frühesten das Gefühl von Trockenheit zeigt. Die Zunge, der Gaumen, die Lippen werden klebrig, die Stimme wird heiser, das Sprechen beschwerlich, das Schlingen schmerzhaft, der Atempneem scheint heißer als gewöhnlich, die Körpertemperatur steigt nicht unerheblich, im Rachen zeigt sich das Gefühl von Brennen, ja kann selbst infolge der großen Trockenheit Entzündung der Rachen Schleimhaut eintreten. Diese Empfindungen sind in hohem Grade beschwerlich und können zu manchen anderen Erscheinungen z. B. Unruhe und Angst, beschleunigter Respiration u. s. w. Veranlassung geben, und ist keine Möglichkeit vorhanden den Durst zu stillen, so können die Qualen desselben bis zur Raserei und Verzweiflung führen.

Wegen der großen Beschwerden, welche der Durst macht, ist es nicht ratsam die höheren Grade desselben absichtlich hervorzurufen, so lange dies nicht durch die dringendste Notwendigkeit geboten wird. Nur eine Beschränkung des Trinkens ist in einzelnen Fällen sehr wünschenswert, z. B. bei heftigen Diarrhöen, profusem Schweißen u. s. w. Das Blut ist zwar in vielen Krankheiten wasserreich, allein die Vermehrung des Wassergehaltes ist nicht absolut, sondern nur relativ, und so würde es sehr irrig sein eine Hydrämie durch Dürsten heilen zu wollen. Eher ist es möglich, wenn auch noch nicht sicher erwiesen, daß das Dürsten zur Sistierung von Blutungen beitragen könne. Ebenso kann vielleicht eine verminderte Wasseraufnahme die Resorption wässriger Exsudate befördern, und *Benivieni, Hildanus, Rivière, Th. Willis* und *Piorry* erzählen Fälle, wo dies ihrer Meinung nach geschah.

Ganz zwecklos würde auch der Versuch sein beim Diabetes mellitus die Wasserausscheidung durch eine Verminderung der Wasserzufuhr beschränken zu wollen: die enorme Wasserausscheidung

lediglich Folge der Zuckerausscheidung, mit der sie steigt oder fällt. Unsere nächste Aufgabe muß also die sein, durch passende Wahl der Nahrung dafür Sorge zu tragen, daß möglichst wenig Zucker ausgeschieden werde.

Am häufigsten wurde noch eine Durstkur, jedoch in Verbindung mit anderen Mitteln, von einigen Ärzten des südlichen Frankreichs bei sekundärer Syphilis angewendet; allein der Nutzen, welchen eine solche Kur gewährt, steht in keinem gehörigen Verhältnisse zu den Beschwerden, die damit verknüpft sind, und deshalb hat diese Behandlungsweise sich auch bis jetzt keinen weiteren Eingang verschaffen können. Auch die sogenannte Schrothsche Semmelkur, bei welcher als Nahrung fast ausschließlich trockenes Weißbrot angewandt und das Getränk so viel als möglich beschränkt wird, kann zu den Durstkuren gerechnet werden. Da aber durch das Dürsten das Verlangen nach festen Nahrungsmitteln herabgesetzt wird, so hat dieses für die Kranken sehr beschwerliche Verfahren zugleich die Bedeutung einer Hungerkur.

Die höheren Grade des Durstes und der Tod durch Verdursten sind nur bei Tieren etwas genauer beobachtet worden. Das Körpergewicht nimmt, da die Wasserausscheidung fort dauert, beständig ab, am meisten aber zu Anfange und kurz vor dem Tode, so daß die Gewichtsabnahme sich bei Feldtauben bis auf 44 Prozent steigern kann, welche jedoch nicht bloß auf den Wasserverlust zu rechnen sind, da dürstende Tiere auch wenig fressen.<sup>1)</sup>

Auch die Wärme darf unserer oben gegebenen Definition nach nicht in das Gebiet der Arzneimittellehre gezogen werden, doch bedienen wir uns mancher Arzneimittel, besonders aber des Wassers häufig, um dem Körper oder einzelnen Teilen desselben Wärme mitzutheilen oder zu entziehen und können daher hier die Benutzung des Wassers zu jenen Zwecken nicht übergehen.

Als warm oder heiß erscheinen uns Wasser und andere Stoffe, welche dem Körper weniger Wärme entziehen, als er gerade, ohne eine Temperaturveränderung zu erleiden, abgeben kann; als kalt die, welche eine größere Wärmemenge entziehen. Daher ist die Bezeichnung kalt oder warm sehr relativ, wir nennen im Winter eine Luft warm, die uns im Sommer kalt erscheint. Besonders deutlich treten die Wirkungen der Wärme dann ein, wenn dieselbe die Körpertemperatur übersteigt. Wasser, welches mehr als 37° C. hat, entzieht nicht nur nicht dem Körper Wärme, sondern erhöht vielmehr seine Temperatur. Werden nur einzelne Teile des Körpers erwärmt, wird zwar durch die Säftezirkulation die Wärme sehr bald auch in anderen Organen mitgeteilt, allein die dadurch etwas erhöhte Temperatur wird durch die umgebenden Medien, die gewöhnlich unter der Körper-

<sup>1)</sup> Vergl. SCHUCHARDT, *Quaedam de effectu, quem privatio singularum partium nutrimentum continentium exercet in organismum*. Marburg. 1847; und FALCK, *Arzneimittellehre*. Marburg. 1846. p. 80.



wärme stehen, schnell ausgeglichen. So beschränkt sich die auffallende Temperaturveränderung meist auf die Teile, mit denen das warme Wasser in unmittelbare Berührung kommt. Ist die den Körper umgebende Luft für die Temperatur desselben mit Wasser gesättigt, so wird jene Ausgleichung unmöglich und es tritt daher die Temperaturveränderung deutlicher hervor. Deshalb sind wir häufig im Stande bei Personen, welche im warmen Bett liegen, durch warme Getränke Schweiß hervorzurufen, während dies außerhalb des Bettes nicht geschehen konnte.

Wir bedienen uns des warmen Wassers nicht selten vorzugsweise der Temperatur wegen. Da das Blut in reichlicher Menge nach den erwärmten Teilen hinströmt, so benutzt man heiße Fußbäder häufig bei Kongestionen nach den oberen Körperteilen, besonders dem Kopfe und der Brust, ebenso bei Blutungen aus der Nase und den Lungen. Andererseits suchte man das Blut durch heiße Fußbäder nach den unteren Körperteilen hinzuleiten, z. B. bei Menstruationsstörungen oder bei anomalen Hämorrhoiden, um Blutungen aus dem Uterus oder den Hämorrhoidalknoten herbeizuführen. Auch um Podagra bei Gichtkranken hervorzurufen, hat man heiße Fußbäder empfohlen.

Heiße Bäder von über  $37^{\circ}$  C. benutzt man im ganzen selten, z. B. um das Blut von inneren Teilen nach der Haut abzuleiten. Solche Bäder sind auch immer mehr weniger gefährlich, da durch die starke Erwärmung des Körpers ähnliche Folgen wie durch große Fieberhitze herbeigeführt werden können.

Warme Bäder von etwas niedrigerer Temperatur werden auch angewendet, um kontrahierte Teile zur Erschlaffung zu bringen, z. B. bei allgemeinen Muskelkrämpfen, Krampfwehen, eingeklemmten Brüchen, Blasenkrampf, Nieren- und Gallensteinkoliken u. s. w.

Wasser von einer dem Kochpunkte nahe liegenden Temperatur wird nur selten zu therapeutischen Zwecken gebraucht, z. B. um schnell Blasen zu ziehen, oder um lebhafte Schmerzen zu erregen, z. B. bei Ohnmächtigen, Erstickten, oder um von anderen Teilen abzuleiten. Durch die hohe Temperatur, welche das Wasser der Haut mitteilt, werden die Bestandteile derselben so verändert, daß infolge davon eine heftige, meist exsudative Entzündung der berührten Hautstellen eintritt, die nicht selten selbst in Brand übergeht. Aus diesen Gründen vermeidet man auch gern kochendes oder sehr heißes Wasser, wo man mit anderen Mitteln auskommen kann, die weniger leicht üble Folgen nach sich ziehen.

Von der schweißstreibenden Wirkung warmer Getränke haben wir oben bereits gesprochen.

Durch die Berührung von Stoffen, deren Temperatur unter  $37^{\circ}$  C. liegt, wird dem Körper Wärme entzogen, und infolge davon vermindert sich das Volumen der Teile, welche einen Wärmeverlust erlitten haben. Je nach dem Gefäßreichtum wird die verlorene



Wärme schneller oder langsamer wieder ersetzt, daher können auch solche Teile, welche im Verhältnisse zu dem Gefäßreichtum eine große Oberfläche haben, durch ein Medium von bestimmter Temperatur stärker abgekühlt werden als andere, wo dies weniger der Fall ist.

Man benutzt kaltes Wasser, Eis oder Schnee außerordentlich häufig, um einzelnen Teilen des Körpers Wärme zu entziehen oder eine Kontraktion der Gewebsteile zu veranlassen, wenn diese Teile eine höhere Temperatur haben als sonst und eine Erweiterung, besonders der Kapillargefäße, vorhanden ist; z. B. bei Kongestionen oder Entzündungen an äußeren Teilen, wie bei Entzündungen der Haut, mögen dieselben nun durch Verletzungen oder andere Ursachen hervorgerufen sein, bei traumatischen Entzündungen der Augen, aber auch, da bei Wärmeentziehung die Temperaturverminderung bis zu einer gewissen Tiefe und natürlich hier geradlinig bringt, bei Entzündungen des Gehirns und seiner Häute, bei Delirium tremens, Hydrocephalus acutus, bei Entzündungen des Herzbeutels, des Uterus u. s. w. Auch bei Blutungen bedient man sich des kalten Wassers, um eine Kontraktion der Gefäßöffnungen und dadurch das Aufhören der Blutungen hervorzurufen; so bei Blutungen aus Wunden, wo man kalte Fomentationen macht, bei Nasenbluten, wo man kaltes Wasser in die Nase bringt, bei Lungen-, Magen- und Darmblutungen, wo man kaltes Wasser oder Eis verschlucken läßt, bei Uterusblutungen, wo man dasselbe in den Uterus und die Scheide injiziert, bei profusen Hämorrhoidalblutungen u. s. w.

Besonders häufige Verwendung findet das kalte Wasser bei hydropathischen Kuren in Form von Umschlägen, Einwickelungen, Douchen u. s. w. Diese Kaltwasserkuren spielen namentlich in der Therapie der verschiedensten Nervenkrankheiten eine höchst wichtige Rolle, so z. B. bei Kommotion, Irritation und Paralyse des Rückenmarks, bei Tabes dorsalis, Neuralgien, Krämpfen und Lähmungen, Muskelatrophie, Hysterie, Hypochondrie u. s. w. Infolge der lokalen Wirkung der Kälte wird zunächst die Temperatur des betreffenden Teiles herabgesetzt, der Blutgehalt vermindert, der Stoffwechsel verlangsamt, die Exsudation und die Erregbarkeit verringert, kurz der Hyperämie, der Entzündung und der Exsudation, sowie abnormen Erregungszuständen entgegen gearbeitet. Dazu kommen noch allerlei mechanische Effekte, durch welche auf reflektorischem Wege verschiedenartige Folgen hervorgebracht werden können. Da die Applikation nur eine vorübergehende ist, so kann später ein Stadium der Reaktion eintreten, wobei die betreffenden Teile sich stärker röten, die Blutfülle und der Stoffwechsel gesteigert werden. Kurz, die Folgen können äußerst mannigfaltig und eine genaue Analyse derselben im einzelnen Falle heraus schwierig sein. Eine ausführliche Behandlung dieser Kurmethode würde die uns gesteckten Grenzen überschreiten, und wir

verweisen daher in dieser Hinsicht auf die schon oben erwähnte eingehenden Betrachtungen von *Erb*.

Bei entzündlichen Affektionen des oberen Darmkanal läßt man entweder kaltes Wasser trinken oder kleine Eisstückchen (Eispillen) verschlucken, auch bei Magenentzündungen, bei hartnäckigen Erbrechen u. s. w. Wie weit man in der epidemischen Cholera das Erbrechen und die Diarrhöe auf jene Weise beseitigen kann, muß noch durch weitere Beobachtungen festgestellt werden. Man muß jedoch bei dem Einbringen von sehr kaltem Wasser oder Eis in den Darmkanal bedenken, daß leicht infolge davon Katarrhe oder auch Entzündung desselben, sowie der benachbarten Organe, z. B. der Lungen, eintreten können.

Bei der anhaltenden Einwirkung sehr intensiver Kälte wird das Gefühlsvermögen in den berührten Teilen aufgehoben. Man hat daher das Eis oder künstliche Kältemischungen empfohlen, um das Gefühlsvermögen in einzelnen Körperteilen zum Behufe schmerzhafter Operationen für einige Zeit aufzuheben. Geeigneter für diesen Zweck ist die Applikation einer zerstäubten flüssigen und leicht flüchtigen Substanz, wobei die Anästhesie durch die Verdunstungskälte erzeugt wird (Richardson'scher Apparat). Da sich jedoch die anästhetische Wirkung der Kälte nur auf die ganz oberflächlich gelegenen Teile beschränkt, so ist dieses Verfahren für die meisten Operationen nicht ausreichend. Nach den höheren Graden der Einwirkung von Kälte (Erfrierungen) entstehen häufig Entzündungen, welche mancherlei nachteilige Folgen, besonders für verwundete Teile haben können und oft auch in Brand übergehen.

Durch allgemeine Bäder, deren Temperatur niedriger als die des Körpers liegt, wird diesem viel Wärme entzogen und zwar um so rascher, je kälter dieselben sind. Da nun die Erhöhung der Temperatur in fieberhaften Krankheiten, wenn sie gewisse Grenzen übersteigt, erhebliche Gefahren für das Leben mit sich führt, so besitzen wir in den kalten Vollbädern ein Mittel, um diese Gefahren zu verhüten. Man hat dieselben daher vielfach bei Krankheiten mit starkem Fieber, am häufigsten bei Typhus angewendet, da hier gerade in dem lange anhaltenden und oft sehr starken Fieber eine besonders große Gefahr liegt. Gewöhnlich bringt man die Kranken in ein Bad, welches nur wenig unter der Körpertemperatur liegt (etwa 30° C.) und kühlt dasselbe dann allmählich durch Zugießen von kaltem Wasser auf etwa 15° C. ab (*Ziemssen*). Der Kranke bleibt 10—15 Minuten oder so lange im Bade, bis ein lebhaftes Frostgefühl eintritt, welches durch Abreiben des Körpers erträglich gemacht werden kann, und wird dann im Bette leicht zugedeckt. Ein solches Bad wird so oft wiederholt, als die Temperatur 39° C. übersteigt. Im Beginn dieser Bäder sieht man die Temperatur rasch sinken, dann findet ein Stillstand, nach einigen Angaben selbst ein geringes Steigen der Temperatur statt. Einige Beobachter (*Lieber*

ister, Kernig, Hoppe, Röhrig und Zuntz) leiten diese Erscheinung einer durch die Abkühlung bedingten erhöhten Wärmeproduktion, andere (Senator, Winternitz) von einer durch die Verengung der Hautgefäße hervorgerufenen Wärmestauung. Jedenfalls wird durch die Verengung der Hautgefäße das Blut aus der Haut zurückgedrängt und man hat daher dieser Behandlungsweise vielfach den Vorwurf gemacht, daß sie leicht zur Entstehung von Darmstörungen Veranlassung gebe.

An Stelle solcher Bäder hat man auch kalte Umschläge um die Brust und den Leib, besonders bei Pneumonien etc. namentlich jugendlicher Individuen vielfach und mit Erfolg angewendet, während man bei Meningitiden kalten Begießungen den Vorzug gibt. Es ist hier nicht allein die Temperaturverminderung, sondern auch der mächtige Reiz, dessen reflektorische Wirkungen man herbeiführen sucht, um Lungenödem, Kollaps u. s. w. zu verhüten.

Kühle Bäder, sowie auch Fluß- und Seebäder wendet man immer ungemein häufig an, um die Haut abzuhärten und so die Grundlage zu Katarrhen und Rheumatismen zu beseitigen, sodann bei vielen chronischen Nervenkrankheiten, bei Spermatorrhoe, Gicht, chronischen Darmkatarrhen, bei der torpiden Form der Skrofulose u. s. w.

Erfrorene oder Erhängte, Ertrunkene, Erstickte, deren Körper bereits kalt geworden ist, pflegt man in ein kaltes Bad zu setzen, welches durch Zugießen von warmem Wasser ganz allmählich auf die Körpertemperatur gebracht wird, da eine rasche Erwärmung des Körpers unter solchen Umständen sehr nachteilig zu werden pflegt.

Da bei dem Schmelzen des Eises sehr viel Wärme latent wird, so kann man dem Körper durch Eis von 0° ungleich mehr Wärme entziehen als durch Wasser von derselben Temperatur. Deshalb benutzt man das Eis auch vorzugsweise, wo es darauf ankommt, einer beschränkten Stelle recht viel Wärme zu entziehen, z. B. bei Entzündungen. Man füllt gewöhnlich das gröblich zerkleinerte Eis in eine feuchte Schweinsblase oder in einen Kautschukbeutel und legt dasselbe auf die abzukühlende Stelle. Das kalte Wasser bringt man meist in Form kalter Fomentationen unmittelbar auf die Haut und erneuert dasselbe, so oft es warm wird. Dies wird natürlich um so öfter geschehen müssen, je wärmer das Wasser an und für sich ist. Wasser, welches mit der Luft gleiche Temperatur hat, kann nur insofern nützen, als es ein besserer Wärmeleiter ist als die Luft. Es lassen sich sehr leicht Vorrichtungen anbringen, daß das Wasser beständig auf die kranke, mit etwas dünner Leinwand bedeckte Körperstelle tropft und so durch seine Verdunstung zur Abkühlung derselben beiträgt.

Für alle die genannten Zwecke ist ein nicht gar zu unreines Quell-, Regen- oder Flußwasser ausreichend. Das destillierte Wasser (*Aqua destillata*) findet lediglich zur Herstellung verschiedener Arzneiformen (cf. dort) Verwendung.

Wenn das natürlich vorkommende Wasser größere Mengen anderer Stoffe beigemischt enthält, so rufen außer dem Wasser auch diese Beimischungen gewisse Veränderungen des Organismus hervor und wir nennen solche Wässer, wenn wir sie zu therapeutischen Zwecken anwenden, gewöhnlich **Mineralwässer**. Die häufigsten Beimischungen dieser Wässer sind:

- a. die Chloride — des Natriums, Kaliums, [Lithiums], Calciums und Magnesiums — meist mit sehr kleinen Anteilen der entsprechenden Brom- und Jodmetalle;
- b. die Karbonate (resp. Bikarbonate) — des Natriums, [Lithiums], Calciums, Magnesiums und Eisens;
- c. die Sulfate des Natriums, Kaliums, Calciums, Magnesiums, Eisens, [Aluminiums];
- d. Schwefelnatrium, Schwefelcalcium; Spuren von Manganverbindungen, kiesel-saures Kalium und Natrium; salpetersaures Magnesium, organische Substanzen etc.;
- e. die Gase: Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, [Stickstoff].

Diese Stoffe haben selbstverständlich genau dieselbe Zusammensetzung, mögen sie in den natürlichen Wässern enthalten oder in chemischen Fabriken oder Laboratorien dargestellt worden sein. Die Wirkung eines Mineralwassers kann daher nicht verschieden sein von der Wirkung seiner Bestandteile. Bei den gewöhnlichen Mineralwasserkuren kommen aber außer dem Gebrauche des meist an und für sich schon sehr zusammengesetzten Mineralwassers noch zahlreiche Momente in Betracht, welche Einfluß auf die bestehenden Krankheiten haben können, z. B. die Reise, der Aufenthalt an einem anderen Orte, unter anderer Umgebung, die veränderte Lebensweise, veränderte Diät, veränderte Luftbeschaffenheit u. s. w. Unter solchen Umständen ist es außerordentlich schwer zu bestimmen, welchen Einfluß jedes einzelne dieser Momente auf die etwaige Besserung eines Krankheitsfalls gehabt habe. Diese Schwierigkeit wird noch dadurch bedeutend erhöht, daß man es bei Mineralwasserkuren fast immer nur mit chronischen Krankheiten zu thun hat, deren Besserung ganz allmählich erfolgt und uns nur selten einen irgend brauchbaren Maßstab anzu-legen gestattet. Endlich sind die beobachtenden Ärzte meist auch nicht im stande die Wirkungen mehrerer Mineralwässer mit einander zu vergleichen, sondern sind auf ein bestimmtes, an ihrem Wohnorte befindliches Mineralwasser angewiesen, wodurch leicht die Unbefangenheit des Urteils getrübt werden kann.

Diese außerordentlichen Schwierigkeiten machen es leicht erklärlich, daß man meist ziemlich willkürlich einzelne der genannten Faktoren als Grund der eingetretenen Besserung bezeichnete. Am nächsten aber lag es, gerade dem Gebrauche des Mineralwassers den Hauptanteil an der günstigen Wirkung zuzuweisen. Etwas weniger willkürlich durfte man bei der Beurteilung der einzelnen Bestandteile der Heilquellen verfahren. Die chemische Analyse ergab, daß d

Wasser gewisse besonders wirksame Stoffe enthielt oder daß gewisse Bestandteile sich in überwiegender Menge darin vorfinden, denen man daher auch die Hauptwirkung zuzuschreiben genötigt war. Desto größerer Spielraum bot sich für die Beurteilung der übrigen Bestandteile dar. Da diese natürlich für jede Mineralquelle etwas verschieden sind, so lieferten sie den besten Anhaltspunkt, um den Nachweis zu führen, daß die betreffende Mineralquelle eine ganz eigentümliche Wirkung haben müsse und daß zahlreiche Krankheiten zu hier und nirgend anders ihre Heilung finden könnten. Unter solchen Umständen ist es kaum als ein Vorwurf anzusehen, daß der medizinische Theil der Heilquellenlehre sich noch heute auf einem sehr niedrigen wissenschaftlichen Standpunkte befindet.

Die Wirkungen der Mineralwässer können sich also kombinieren aus den uns schon bekannten Wirkungen des Wassers, der Alkalien und der Kohlensäure, ferner aus den Wirkungen der Salze verschiedener Gruppen, die wir noch kennen lernen werden; in einigen Fällen kommen dann noch die Wirkungen des Eisens und der Schwefelalkalien (cf. oben) hinzu.

Um eine Übersicht über die verschiedenen Heilquellen zu erlangen, ist man in neuerer Zeit gewöhnlich von den Hauptbestandteilen derselben ausgegangen und teilt sie daher meist in folgende drei Gruppen ein <sup>1)</sup>.

**I. Indifferente Thermen.** Sie sind äußerst arm sowohl an festen Bestandteilen (höchstens 0,7 Grm. p. Liter), als auch an Gasen und werden daher ausschließlich zu Bädern benutzt (Temperaturen von + 14 bis + 56° R.). In den sogenannten Wildbädern kommen außerdem besonders klimatische Verhältnisse (Gebirgsluft) in Betracht. Die bekanntesten derselben sind: Plom-  
berna, Teplitz, Gastein, Warmbrunn, Römerbad bei Tüffer, Wildbad in Württem-  
berg, Pfäfers—Ragatz, Neuhaus, Landeck, Schlangenbad, Badenweiler, Johannis-  
bad, Tobelbad.

**II. Alkalische Wässer.** Sie enthalten namentlich kohlensaures Natrium (bis 5,5 Grm. im Liter) und viel freie Kohlensäure (bis zu 4 Grm. im Liter), neben kleinen Mengen von Eisen. Einzelne, die sogen. alkalisch-muriatischen, enthalten neben der Soda noch ziemlich viel Kochsalz (bis zu 3,5 Grm. im Liter). Sie werden sowohl zum Trinken als zum Baden benutzt. Man unterscheidet:

- 1 Einfache Säuerlinge (fast nur Wasser und CO<sub>2</sub>) — Marienquelle in Marienbad, Säuerling von Lieberwoda u. s. w.
- 2 Warme alkalische Quellen (bis + 37° R.) — Vichy, Ems, Neuenahr.
- 3 Kalte alkalische Quellen — Vals, Bilin, Fachingen, Salzbrunn, Apollinaris, Gießhübel, Geilnau, Teinach; Luhatschowitz, Gleichenberg, Tönnistein, Selters (letztere vier reich an Kochsalz).

**III. Alkalisch-salinische Wässer.** Sie enthalten zwar auch kohlensaures Natrium (bis 3,5 Grm. p. Liter) und Kohlensäure, aber noch mehr schwefelsaures Natrium (bis 6,5 Grm. p. Liter); außerdem Chloride, Kalk-, Magnesia- und Eisenverbindungen. Sie sind also reich an verschiedenen Salzen und dienen meistens zum Trinken. Man unterscheidet:

- 1 Warme Quellen — Karlsbad (+ 32 bis + 59° R.), Bertrich, Ofen.

<sup>1)</sup> Vergl. QUINCKE, *Balneolog. Tafeln*. Berlin. 1872.



## 2. Kalte Quellen — Marienbad, Franzensbad, Elster, Tarasp, Rohitsch, Füred.

**IV. Bitterwässer.** Sie sind verhältnismässig einseitig zusammengesetzt und enthalten sehr grosse Mengen (einzelne über 40 Grm. im Liter!) von Sulfat (Natrium und Magnesium), daneben noch andere, gleich wirkende Magnesiumsalze. Nur einige sind ausserdem noch reich an Kochsalz und werden dadurch vielseitiger. Sie dienen ausschliesslich zum Trinken. Die bekanntesten sind: Bitterwässer von: Ofen (Hunyadi Janos etc.), Püllna, Sedlitz, Saidschütz; Friedrichshall, Kissingen, Mergentheim (letztere drei reich an Kochsalz).

**V. Kochsalzwässer.** Sie enthalten als Hauptbestandteil Kochsalz und werden sowohl zum Baden wie zum Trinken benutzt. Man unterscheidet:

1. Einfache Kochsalzquellen; enthalten neben dem Kochsalz (bis 14,6 Grm. im Liter) freie Kohlensäure, Verbindungen der alkalischen Erden und etwas Eisen.
  - a. Kalte Quellen: Homburg, Kissingen, Pyrmont, Soden, Kannstadt, Liebenzell
  - b. Warme Quellen (bis + 55° R.): Wiesbaden, Baden-Baden, Bourbonnien, Ales-Bains.
2. Soolen- und Mutterlaugen; zum Teil künstlich konzentriert. Die Soolen enthalten 2—26 %, die Mutterlaugen 16—40 % Chloride, ausserdem Salze der alkalischen Erden, Sulfate und etwas Eisen.
  - a. Kalte Soolen: Hall, Ischl, Reichenhall, Dürkheim, Kreuznach, Münster u. s. w.
  - b. Thermalsoolen: Rehme, Nauheim (bis + 30° R.). — Die Meerwässer enthalten ebenfalls hauptsächlich Kochsalz, daneben Chlormagnesium und schwefelsaure Salze (Ka.Ca.Mg.); im ganzen etwa 3,7 %, dagegen die Ostsee nur 1,77 %.
3. Kochsalzquellen mit Jod und Brom; reich an Chloriden (bis 26,6 Grm. im Liter), enthalten neben dem Kochsalz meist auch etwas Chlormagnesium. Der Gehalt an Jod oder Bromnatrium beträgt meist nur einige Zentigramm, höchstens 0,1 bis 0,2 Grm. im Liter: Elmen, Hall in Österr., Kreuznach, Münster a. St., Königsdorf, Tölz, Saxon.

**VI. Schwefelwässer.** Sie enthalten kleine Mengen Schwefelalkali (bis 0,08 Grm. im Liter) und Schwefelwasserstoffgas, andere Bestandteile meist nur minimalen Quantitäten. Ihre Bedeutung liegt vorherrschend in der Anwendung zu Bädern. Man unterscheidet:

1. Warme Quellen (bis + 68° R.): Aachen, Burtscheid, Mehadia, Baden, Wiesbaden, Schinznach, Bagnères, Barèges, Eaux-Bonnes, Aix-les-Bains.
2. Kalte Quellen: Nenndorf, Meinberg, Eilsen, Weilbach, Langenbrücke, Stachelberg.

**VII. Eisenwässer.** Sie enthalten meist kohlensaures, seltener schwefelsaures Eisen, jedoch nie als quantitativ vorwiegendsten Bestandteil. Man unterscheidet:

1. Einfache Eisenwässer; ausser dem Eisensalz (höchstens 0,1 Grm. im Liter) und der freien Kohlensäure (Schwalbach: 5,4 Grm. im Liter!) enthalten sie andere Bestandteile (auch Mangan) nur in minimen Quantitäten. Die bekanntesten sind: Altwasser, Schwalbach, Spaa, Steben, Alexishaus, Brückenaau.
2. Zusammengesetzte Eisenwässer; enthalten neben dem Eisen andere Bestandteile in etwas grösseren Mengen, namentlich Karbonate, Sulfat, Kalk- und Magnesia-Verbindungen, sowie viel freie Kohlensäure. Die Wirkung kann daher oft eine sehr komplizierte sein. Sie werden wie die vorigen sowohl zum Trinken als auch zum Baden benutzt. Sämtliche als „Eisenwässer“ bezeichneten Quellen sind kalt. Die wichtigsten sind: St. Moritz, Liebenstein, Reinerz, Cudowa; Pyrmont, Driburg, Bocklet, Rippoldsau, Griebach, Elster, Muskau (fast 0,4 Grm. Eisensalz im Liter!) Die vier erstgenannten enthalten besonders Karbonate, die übrigen Sulfate.



**VIII. Erdige Wässer.** Sie haben keinen hervorstechenden Charakter, sind relativ arm an festen Bestandteilen, enthalten besonders Calcium- und Magnesiumsalze, ein wenig Eisen, freie Kohlensäure und oft auch absorbierten Stickstoff. Sie dienen namentlich zum Trinken, aber auch zum Baden. Man unterscheidet:

1. Kalte Quellen: Wildungen, Lippspringe, Inselbad.
2. Warme Quellen (bis  $+41^{\circ}$  R.): Leuk, Baden i. d. Schw., Bath, Bormio.

## X. Gruppe des Kochsalzes.

1. Natrium chloratum ( $\text{NaCl}$ ), Natrium muriaticum, Natriumchlorid, Chlornatrium, Kochsalz.
2. Kalium chloratum ( $\text{KCl}$ ), Kaliumchlorid, Chlorkalium.
3. Lithium chloratum ( $\text{LiCl}$ ), Chlorlithium.
4. Ammonium chloratum ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ), Ammonium muriaticum, Sal ammoniacum, Ammoniumchlorid, Salmiak.
5. Kalium bromatum ( $\text{KBr}$ ), Kaliumbromid, Bromkalium.
6. Natrium bromatum ( $\text{NaBr}$ ), Natriumbromid, Bromnatrium.
7. Ammonium bromatum ( $\text{NH}_4\text{Br}$ ), Ammonium hydrobromicum, Ammoniumbromid, Bromammonium.
8. Kalium jodatum ( $\text{KJ}$ ), Kalium hydrojodicum, Kaliumjodid, Jodkalium.
9. Natrium jodatum ( $\text{NaJ}$ ), Natriumjodid, Jodnatrium.
10. Kalium nitricum ( $\text{KNO}_3$ ), Nitrum depuratum, Nitras kalicus, Sal petrae, Kaliumnitrat, Salpeter.
11. Natrium nitricum ( $\text{NaNO}_3$ ), Natriumnitrat, Chilisalpeter, Würfelsalpeter, Natriumsalpeter.

Die leicht löslichen Neutralsalze der Alkalimetalle <sup>1)</sup> lassen sich ohne Zwang in zwei grosse Gruppen bringen. Für die Zugehörigkeit zu der einen oder anderen ist namentlich die Frage maßgebend, ob das Salz von den Schleimhäuten, besonders denen des Verdauungstraktus aus, leicht oder schwer resorbiert wird. Es ist jedenfalls kein zufälliges Zusammentreffen, daß nach allen bisher vorliegenden Beobachtungen die Schnelligkeit der Resorption eines Salzes direkt proportional ist seiner Fähigkeit durch tierische Membranen zu diffundieren. Wir können daher die eine Gruppe als die der leicht diffundierenden, die andere als die der schwer diffundierenden Salze bezeichnen. Der Vorgang der Resorption von der Darmschleimhaut aus ist freilich kein einfacher Diffusionsvorgang, wie man es früher wohl angesehen hat, sondern er ist das Resultat einer Lebensthätigkeit der die Schleimhaut überziehenden Epithelialzellen. Trotzdem dürfen wir annehmen, daß Diffusionsvorgänge dabei auch eine wesentliche Rolle spielen: darauf

<sup>1)</sup> Das chloressaure Natrium (Natrium chloricum, Natriumchlorat) schließt sich durchaus dem chloressauren Kalium (cf. Gruppe des Sauerstoffs) an und ist auch bisweilen in den gleichen Fällen wie dieses angewendet worden. GREEN (*Philad. med. and. surg. Rep.* 1880. p. 50.) empfiehlt es besonders seiner leichteren Löslichkeit wegen. — Das salpetrigsaure Natrium (Natriumnitrit,  $\text{N. nitrosum}$ ) werden wir in einer anderen Gruppe besprechen.

deutet gerade die Thatsache hin, daß ein Salz um so rascher resorbiert wird, je leichter es nach den extra corpus angestellten Versuchen durch tierische Membranen diffundiert, und diese Unterschiede in der Resorbierbarkeit der verschiedenen Salze zeigen sich auf allen Schleimhäuten, nicht bloß auf denen des Verdauungstraktus.

Wir betrachten also in der vorliegenden Gruppe die leicht resorbierbaren, leicht diffundierenden Salze, die Salze mit geringem endosmotischen Äquivalent.

Von den Unterschieden der Wirkung, wie sie sowohl durch die Verschiedenheit der Base (Kali und Natron) als auch durch die Verschiedenheit der Säure bedingt sind, sehen wir vorläufig ab und behandeln zunächst die allen Gliedern dieser Gruppe gemeinsamen Wirkungen, die Wirkungen der Salze als solcher, welche diese für die therapeutische Anwendung in erster Linie maßgebend sind. Wie durch die Eigenschaften der Säure die Wirkung modifiziert werden kann, dafür haben wir schon in dem chlorsauren Kalium, welches wir in der Gruppe des Sauerstoffs besprochen haben, ein Beispiel.

Für die Wirkung der Salze dieser Gruppe kommen zunächst zwei allen gemeinsame Eigenschaften in Betracht: die leichte Löslichkeit in Wasser und die Fähigkeit leicht zu diffundieren, leicht resorbiert zu werden, rasch in die Gewebe einzudringen. Außerdem ist von Wichtigkeit, daß viele dieser Salze normale Bestandteile des tierischen Organismus bilden.

In der Diffusionsfähigkeit der Salze zeigen sich Unterschiede, die ebenfalls durch die Verschiedenheit der Base und der Säure bedingt sind. Versuche darüber sind namentlich von *Graham* angestellt worden. Es hat sich dabei ergeben, daß die Kaliumsalze leichter diffundieren als die Natriumsalze; ferner diffundieren am leichtesten die salpetersauren Salze, und die Chloride wieder leichter als die Bromide und Jodide. Die Diffusionsfähigkeit und Resorbierbarkeit des Chlornatriums und Jodkaliums ist daher ziemlich die gleiche. Die Scheidung zwischen dieser Gruppe und derjenigen der schwer diffundierenden, abführend wirkenden Salze ist demnach keine scharfe, sondern es findet ein allmählicher Übergang statt. In der Mitte zwischen beiden stehen etwa das zitronensaure und schwefelsaure Kalium, welches letztere meist schon Durchfälle hervorruft, obgleich es noch zum größeren Teile vom Darm aus resorbiert wird<sup>1)</sup>, während ersteres, wie wir sahen, sich nach anderen Seiten hin der Gruppe der Alkalien anschließt. Infolge der genannten Eigenschaften bringen die Salze dieser Gruppe zunächst eine lokale Wirkung auf der Applikationsstelle hervor. Wird das Salz als solches oder in konzentrierterer Lösung appliziert, so bindet es Wasser an sich, welches es den Geweben, in die es

<sup>1)</sup> Vergl. BUNGE, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. IX. p. 104.

sch eindringt, entzieht. Infolge dessen werden die Gewebe gereizt, der Blutstrom in den Kapillaren kann stocken, die Blutkörperchen laufen sich an und können zum Teil sogar auswandern, kurz, es bildet sich ein entzündlicher Prozeß aus, dessen Intensität je nach der Applikationsstelle, der Menge des Salzes und dem Konzentrationsgrade der angewandten Lösung verschieden ist. Die Saftströmung im Organismus, die Strömung der Parenchymflüssigkeit durch die Gewebe wird also durch diese Salze infolge ihrer physikalischen Eigenschaften erhöht<sup>1)</sup>, und diese Veränderung ist sowohl für die lokale wie für die allgemeine Wirkung derselben in erster Linie maßgebend. Daß auch die therapeutische Bedeutung der Salze dieser Gruppe vorzugsweise auf jener Wirkung beruht, darf zum mindesten als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden.<sup>2)</sup>

Wirken jene Salze in konzentrierterer Lösung einige Zeit auf die äußere Haut ein, so entsteht ein Gefühl von vermehrter Wärme in derselben, dem unter günstigen Umständen ein Ausbruch von Schweiß folgt. Die Haut erfährt eine gelinde Reizung, die ungefährlich ist, weil sie sich nie bis zur Entzündung steigert und weil sie verhältnismäßig schnell vorübergeht. Daher eignen sich diese Salze ganz besonders, um einen leichten allgemeinen Hautreiz zu applizieren, zu welchem Zweck man namentlich das Kochsalz in Form von Bädern (Salz-, Sool-, Mutterlaugen- und Seebäder) oder auch zu Abreibungen (Branntwein mit Salz) anwendet. Hier wirkt lediglich die Salzlösung, andere Bestandteile, z. B. Jod und Brom, sind gleichgültig. Es kommt hier auch lediglich die Hautreizung in Betracht, eine Resorption des Salzes vom Bade aus findet nicht statt. Die Wirkung des einfachen Bades auf die Körperoberfläche wird durch das Salz gesteigert, und es können sich daraus sehr verschiedene Folgen für den Organismus ergeben, die sich auch therapeutisch verwerten lassen. Wir dürfen wohl annehmen, daß durch die Steigerung der Hautthätigkeit auch der ganze Stoffumsatz im Organismus eine Modifikation erfahren kann.<sup>3)</sup>

Die Anwendung der genannten Bäder zu therapeutischen Zwecken ist eine sehr häufige und mannigfaltige: in vielen Fällen sucht man auf die Haut selbst einzuwirken, z. B. bei chronischen Hautausschlägen, und sie zu einer vermehrten Thätigkeit zu veranlassen. Sodann sucht man von anderen Teilen ableitend zu wirken, z. B. bei katarrhalischen und rheumatischen Leiden, besonders chronischer Art, oder man wünscht Neubildungen und Residuen exsudativer Entzündungen zum Schwund, zur Resorption zu bringen. Deshalb spielen die Soolbäder (besonders die Thermalsoolen) auch eine bedeutende Rolle in der Therapie der Rückenmarks-

<sup>1)</sup> Vergl. VOIT, *Untersuch. üb. d. Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees u. d. Muskelbeweg. auf d. Stoffwechsel*. München. 1860.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHÖNPFELDT, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXIII. p. 301.

<sup>3)</sup> Vergl. BÖHRIG und ZUNTE, *Pflügers Archiv*. Bd. IV. p. 57. — GREFFBERG, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. V. p. 71.

krankheiten, z. B. bei Exsudaten in den Meningen, Tabes, Myelitis u. s. w. In anderen Fällen hat man die Absicht, auf reflektorischem Wege erregend auf nervöse Apparate zu wirken, bei essentieller Lähmung, Lähmungen der peripheren Nerven etc., oder man sucht auf den Stoffwechsel einzuwirken bei konstitutionellen Leiden, wie Skrofulose und Syphilis, Fieber, sucht, Rhachitis, Gicht und harnsaurer Diathese.

Das Jodkalium hat man auch von der Haut aus zur Resorption zu bringen gesucht, indem man dasselbe mit Fett gemischt in die Haut einrieb. *Caracciolo* gibt sogar an, daß auf ganz zarten Hautpartien, wie unter der Achsel und an den Weichen, auch eine wässriger Lösung etwas Jodkalium resorbiert werde. So gebräuchlich auch die Anwendung der Jodkaliumsalbe noch ist, so unzweckmäßig ist dieselbe; denn der Übergang des Jodkaliums erfolgt auf die nämliche Weise in verschiedenem, immer aber in sehr beschränktem Maße, während bei der Einführung dieses Mittels in den Darmkanal eine große Menge des zur Wirkung kommenden Salzes sich genau beurteilen läßt. Man ging bei jener Anwendungsweise von der Annahme aus, daß das in der Nähe kranker Körperteile, z. B. von Drüsenanschwellungen, eingeriebene Jodkalium besonders günstig auf dieselben einwirke. Für die Richtigkeit dieser Annahme fehlen jedoch noch alle Beweise. — Da die Glieder dieser Gruppe bei ihrer Auflösung in Wasser viel Wärme binden, so hat man die wohlfeileren unter ihnen bisweilen benutzt, um künstliche Frostmischungen zu bereiten.

Auf den Schleimhäuten tritt die lokale Wirkung dieser Salze weit stärker hervor, weil sie hier rascher in das Gewebe einzudringen im stande sind. An der Applikationsstelle werden gleichzeitig auch die nervösen Apparate affiziert, und zwar anfänglich gereizt.<sup>1)</sup> Die subkutane Applikation konzentrierter Kalisalzlösungen gehört zu den schmerzhaftesten Eingriffen, die es gibt, so daß Tiere sich nach der Injektion wie unsinnig vor Schmerz gebärden. Auf den Schleimhäuten macht sich ein solcher Schmerz nicht geltend, vielmehr tritt nach einiger Zeit eine Abstumpfung der Sensibilität ein. Zuerst beobachteten *Huette*, *Voisin* u. a., daß nach größeren Dosen Bromkalium eine Unempfindlichkeit des Schlund- und Gaumensegels eintrat, so daß mechanische Reizungen des Gaumens keine Würgbewegungen veranlaßten. Man schlug deshalb sogar vor, bei Schlundoperationen das Bromkalium in geeigneter Weise zu verwenden. Später wiesen *Ringer* und *Morshead*<sup>2)</sup> nach, daß diese Salze auf Schleimhäuten die Sensibilität vermindern, und zu-

<sup>1)</sup> VALENTIN (*Zeitschr. f. Biolog.* Bd. XIV. p. 320) stellte Versuche darüber an, wie Frösche, die in konzentrierte Salzlösungen gesetzt worden waren, verhielten, und beobachtete stets die gleiche Wirkung: nach einer vorübergehenden Reizung eine von den Zentralorganen ausgehende Lähmung des Nervensystems. Es handelt sich hier wohl vornehmlich um die Einwirkung der bedeutenden Wasserentziehung.

<sup>2)</sup> RINGER und MORSHEAD, *Journ. of Anat. and Physiol.* Bd. XII. p. 58. 1877.

ie Kalisalze, besonders das BrK und JK am stärksten, die Natronsalze weit schwächer. Es hängt also diese Wirkung jedenfalls mit der Eigenschaft der Kalisalze, leichter zu diffundieren und rascher absorbiert zu werden, zusammen. Ob es lediglich diese Verminderung der Sensibilität ist, weshalb namentlich das Bromkalium sedierend auf den erregten Geschlechtstrieb einwirkt, oder ob dabei noch andere Ursachen beteiligt sind, läßt sich noch nicht angeben. Die bezügliche genitalwirkung wurde schon von *Puche* und *Huette* behauptet, und heutzutage wendet man das Bromkalium vielfach in dem angegebenen Sinne an, so z. B. bei Chorda<sup>1)</sup>, Spermatorrhöe (*Pienemann*, *Morin*, *Monot*), bei Sexualreizung infolge von Spinalhyperästhesie, bei Tabetikern (*Siredéy*), bei Frauen, die an neuralgischen oder hysterischen Beschwerden leiden (*Anstie*) u. s. w.

In den Mund gebracht veranlassen die Glieder dieser Gruppe einen eigentümlichen salzigen Geschmack, der nur bei kleinen Kochsalzmengen angenehm erscheint. Nach Einführung größerer Mengen in den Organismus, gleichgültig von welcher Stelle aus, tritt ein lebhafter Durst ein, und zwar ehe noch die Ausscheidung der Salze im Harn begonnen hat. Die Salze binden eine gewisse Quantität Wasser an sich, das für den Körper unbrauchbar wird: durch einen noch unerklärten nervösen Zusammenhang macht sich das Durstgefühl zuerst durch eine Austrocknung der Rachenschleimhaut geltend.

In ganz ähnlicher Weise, wie wir dies schon bei den Alkalien kennen gelernt haben, wirken auch die Salze dieser Gruppe auf den Schleim ein, der durch sie gelockert und weniger zäh wird. Diese Wirkung, sowie die leichte Reizung der Schleimhäute bedingen es, weshalb man namentlich die Chloride so vielfach bei katarrhalischen Zuständen anwendet, zunächst bei akuten und chronischen Katarrhen des Magens, Atonie der Magenschleimhaut, Brechreizung, Appetitlosigkeit, selbst bei Ulcus ventriculi. Allerdings wird in den meisten dieser Fälle das Kochsalz (seltener der Salmiak) nicht für sich allein, sondern gemischt mit Karbonaten und mit Gliedern der Glaubersalzgruppe angewendet (Karlsbader Salz). Stark gesalzene Speisen erweisen sich selbst bei ganz akuten Magenkatarrhen als heilsam; daher der bedeutende Ruf, den der gesalzene Hering als Linderungsmittel im Stadium der Nachwirkung akuter Alkoholvergiftung genießt. Die stark gesalzenen Speisen befördern auch die Gärung nicht, weshalb bei Magenkatarrhen gesalzener Schinken etc. oft gut vertragen wird; andererseits kann aber bei schwereren Magenkrankungen der Reiz, den die Salze ausüben, schädlich wirken, so daß bei nicht ganz feststehender Diagnose Vorsicht geboten ist.

Wie weit die Chloride direkt fördernd auf die Verdauung einwirken können, ist noch nicht sicher nachgewiesen. Nach den

<sup>1)</sup> Vergl. *BLIGH, Practitioner. 1874. p. 100.*



Angaben von *Grützner*<sup>1)</sup> soll das Kochsalz allerdings eine reichliche Abscheidung des Pepsins aus den Hauptzellen veranlassen. Größere Mengen von Chloriden, Jodiden<sup>2)</sup> etc. stören jedenfalls die Peptonbildung erheblich: *Marle*<sup>3)</sup> stellte fest, daß bei künstlichen Verdauungsversuchen die Lösung infolge von Schrumpfung des Fibrins erheblich verzögert wurde.

Bei Vergiftungen mit salpetersaurem Silber bedient man sich am besten des Kochsalzes, um das Silber rasch in eine unlösliche Verbindung (Chlorsilber) überzuführen.

Kleine Mengen dieser Salze werden verhältnismäßig lange Zeit hindurch vom Magen gut, wenn auch nicht besser als die Alkalien vertragen, während etwas größere Mengen infolge der Reizung der Schleimhaut allmählich einen Katarrh hervorrufen, der um so leichter eintritt, je rascher das Salz in das Gewebe der Schleimhaut einzudringen vermag. Am stärksten wirkt daher in dieser Hinsicht der Salpeter, dann folgt das Chlorkalium, Bromkalium, Jodkalium u. s. w. Beim Salmiak kommt außerdem die uns schon bekannte Ammoniakwirkung hinzu. Große Quantitäten dieser Salze rufen infolge der heftigen Reizung der Schleimhaut sogar eine akute Gastroenteritis toxica hervor, und der Salpeter wird aus diesem Grunde ganz allgemein als ein „Gift“ bezeichnet, weil er in der genannten Weise am intensivsten wirkt. Dennoch handelt es sich hier auch nur um quantitative Unterschiede, und selbst das Kochsalz kann in genügend großen Dosen diese Magen- und Darmentzündung hervorrufen.

Was das Jodkalium anlangt, so kann der Gebrauch dieses Mittels in täglichen Dosen bis zu 1,5 Grm. sehr lange Zeit hindurch fortgesetzt werden, ohne daß die Verdauung dabei wesentlich leidet.<sup>4)</sup> Dies ist auch der Grund, warum das Jodkalium die früher übliche innerliche Anwendung der Jodtinktur verdrängt hat, da diese schon nach kurzem Gebrauch sehr ernstliche Verdauungsstörungen veranlaßt. Es war daher auch nicht richtig, daß einige Ärzte in der Meinung, dadurch eine stärkere Wirkung zu erzielen, dem innerlich zu gebenden Jodkalium noch eine gewisse Menge freien Jods zusetzten (Lugolsche Mischung). Auf diese Weise wurde der große Vorteil, welchen der Gebrauch des Jodkaliums gewährt, wieder aufgehoben.

Größere Mengen trockenen Kochsalzes können auch infolge der Reizung der Magenwand Erbrechen hervorrufen, wovon man in einigen Fällen, z. B. bei Vergiftungen, Gebrauch gemacht hat. Jedoch das Einnehmen großer Mengen trockenen Salzes ist sehr

<sup>1)</sup> GRÜTZNER, *Neue Untersuch. üb. d. Bildung u. Ausscheid. d. Pepsins*. Breslau. 1875. p. 33. — Vergl. auch WOLBERG, *Pfügers Archiv*. Bd. XXII. p. 291.

<sup>2)</sup> Vergl. FUBINI u. FIORI, *Moleschotts Untersuchungen*. Bd. XII. p. 462. — HOLTERMAN, *Experim. nonnull. de vi et effectu Kalii jod. in digestion. et nutrition. feliu*. Diss. Dorpat. 1851.

<sup>3)</sup> MARLE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 406. — BRÜCKE, *Beitr. z. Lehre v. d. Verdauung*. Abth. II. Wien. 1860.

<sup>4)</sup> Vergl. STRAUCH, *Meletemata de Kalio jodato*. Diss. Dorpat. 1852.



angenehm, und man wird daher nur im äussersten Notfalle zu diesem Verfahren seine Zuflucht nehmen dürfen. Auch bei Lungenentzündungen hat man das Kochsalz bisweilen in grösseren Mengen (heerlöffelweise) einnehmen lassen, um durch die Affektion des Magens, die jedoch nicht bis zum Erbrechen gesteigert werden darf, den Blutfluss zu stillen. Aus den bisherigen Beobachtungen lässt sich jedoch nicht mit einiger Sicherheit schliessen, ob wirklich das Mittel zu diesem Zwecke angewendet zu werden verdient.

Ebenso wie die Schleimhaut des Magens verändern jene Stoffe auch die des Darmes. Infolge der Reizung kann eine Beschleunigung der peristaltischen Bewegungen eintreten, durch welche der Darminhalt schnell weiter befördert wird. Da jedoch der in den Darm vorgedrungene Anteil des Salzes ebenfalls rasch resorbiert wird, so kehrt die Schleimhaut bald zu ihrer früheren Beschaffenheit zurück und die vermehrte Peristaltik hört auf. Deshalb können grössere Kochsalzmengen oder sehr stark gesalzene Speisen unter günstigen Umständen wohl gelegentlich zu einer flüssigen Darmausleerung Veranlassung geben, oder eine bestehende Diarrhœe vermehren, ebenso kann der Kochsalzgehalt mancher Mineralwässer die abführende Wirkung des in ihnen enthaltenen Glaubersalzes unterstützen. Dagegen ist das Kochsalz für sich als eigentliches Abführmittel nicht zu brauchen, da in der Mehrzahl der Fälle die abführende Wirkung ausbleibt; auch die pflanzensauren Alkalien, die etwas weniger leicht resorbiert werden, sind unzuverlässige Abführmittel. — Häufig setzt man Kochsalz (1 Eßlöffel voll) Klystieren zu, um die ausleerende Wirkung derselben zu unterstützen; zur Vorbereitung für Bandwurmkuren lässt man gerne scharf gesalzene Speisen geniessen, um „den Wurm zu verstimmen“ und später seinen Abgang zu erleichtern.

Da die übrigen Stoffe dieser Gruppe wegen ihrer stärkeren Einwirkung auf die Magenschleimhaut nicht in so grossen Mengen gegeben werden können, wie das Kochsalz, so tritt auch der Einfluss derselben auf die peristaltische Bewegung weniger deutlich auf. Dagegen verändern sie die Stuhlausleerungen insofern, als bei ihrem Gebrauche die Fäces etwas schleimreicher und dadurch schlüpfriger werden.

In Fällen, wo man nicht geradezu abführen, sondern nur die Fäces etwas weicher machen will, wie bei Hämorrhoidalleiden, ist der Gebrauch dieser Salze, z. B. der Kochsalzwässer, ganz zweckmässig. Bei verschiedenen Krankheiten des Darmes, der Gallenwege und der Leber wendet man das Kochsalz, zwar nicht für sich allein, sondern gemischt mit Gliedern der Glaubersalzgruppe an, doch handelt es sich in diesen Fällen wohl mehr um die Wirkung der letzteren. Auch besondere Beziehungen zur Milz hat man dem Kochsalz zugeschrieben und dasselbe in grossen Dosen bei der Malaria angewendet.

Wie schon mehrfach betont, werden die Salze dieser Gruppe

rasch vom Magen und Dünndarm aus resorbiert, so daß sich in den Inhalte des Dickdarms nur noch Spuren davon vorfinden. Die Salze binden im Blute eine gewisse Menge Wasser an sich, welche sie den Geweben entziehen und durch die Nieren zur Ausscheidung bringen. Dadurch wird die Strömung der Parenchymflüssigkeit, der Lymphe, gesteigert und das Verhältnis von Salzlösung zum Eiweiß im Blute zu gunsten der ersteren verändert. Es findet daher ähnlich wie bei den Trinkkuren eine Steigerung der Eiweißzersetzung und der Harnstoffausscheidung u. s. w. statt, die Intensität des Stoffumsatzes wird unter dem Einflusse dieser Salze erhöht.<sup>1)</sup>

Wir wenden daher die Glieder dieser Gruppe (Kochsalzwässer, auch Chlorlithium u. s. w.) bei chronischen konstitutionellen Erkrankungen an, um auf den Stoffwechsel und die Ernährung einzuwirken, namentlich bei Gicht, Skrofulose, Syphilis, Fettsucht, Rhachitis u. s. w. Zu berücksichtigen ist dabei, daß schon durch die Heilung bestehender Verdauungsstörungen, welche in solchen Fällen sehr häufig vorhanden sind, ein Einfluß auf die Blutbildung und Ernährung ausgeübt werden kann.

Einzelne Glieder dieser Gruppe nehmen ein besonderes Interesse für sich in Anspruch dadurch, daß sie normale Bestandteile des Blutes bilden. Die Blutmasse besteht ungefähr zur Hälfte ihres Gewichtes aus Kochsalz: dieses verteilt sich jedoch nicht gleichmäßig auf das ganze Blut, sondern gehört, wie *C. Schmidt*<sup>2)</sup> und später *G. Bunge*<sup>3)</sup> nachgewiesen haben, fast ausschließlich dem Blutplasma an, während die Blutkörperchen vorwiegend Kaliumsalze enthalten. Läßt sich nun auch dem Blute durch gewisse Eingriffe Kochsalz entziehen, so wird der Rest desselben doch mit außerordentlicher Zähigkeit zurückgehalten, auch sind wir nicht im Stande durch reichliches Wassertrinken eine größere Menge von Kochsalz aus dem Blute auszuwaschen. Diese Thatsachen nötigen uns zu der Annahme, daß sich das Kochsalz in einer molekulären Verbindung mit den eiweißartigen Bestandteilen des Blutplasmas befindet. Welche Bedeutung diese Verbindung hat, läßt sich noch nicht mit aller Sicherheit angeben. Vielleicht wird durch die Verbindung des Kochsalzes mit dem Eiweiß der Übergang des letzteren aus den Gefäßen in die Körpergewebe und somit die Ernährung befördert, ebenso wie durch die Umwandlung der eiweißartigen Stoffe in Peptone der Übergang derselben aus dem Darmkanale in das Blut erleichtert wird. Nach *J. Müller* ist es ferner wahrscheinlich, daß der Kochsalzgehalt des Blutplasmas mit der Bildung der Blutkörperchen im Zusammenhange steht. Dann ist aber auch ein bleibender Kochsalzvorrat des Blutes dazu nötig, damit dieses zu jeder Zeit so viel

<sup>1)</sup> Vergl. VOIT, l. c. — V. MERING, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1878. Nr. 12. — HÖFLER, ebendas. 1881. Nr. 11. — KAUPP, *Archiv f. physiolog. Heilk.* 1855. p. 407. — V. MERING, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 11.

<sup>2)</sup> SCHMIDT, *Charakteristik der epidem. Cholera.* Leipzig u. Mitau. 1850.

<sup>3)</sup> BUNGE, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XII. p. 191.

Kochsalz abgeben könne, als zur Bildung der verschiedenen Sekrete, z. B. des Magensaftes, des Schleimes, der Galle, der Thränen u. s. w. gebraucht wird.

Gegenüber der Thatsache, dass durch alle unsere Nahrungsmittel dem Körper eine genügende Kochsalzmenge zugeführt wird, ist es sehr auffallend, daß, während Menschen und Tiere bei der Wahl ihrer Nahrungsmittel den Gehalt derselben an unorganischen Bestandteilen im allgemeinen nicht zu berücksichtigen pflegen, doch die meisten Völker ihrer Nahrung Kochsalz zusetzen, und dasselbe auch von vielen Tieren begierig aufgesucht wird. Man hat daher wiederholt die Frage aufgeworfen, ob ein solcher Zusatz von Kochsalz zu der Nahrung zur Erhaltung der Gesundheit nötig sei, oder ob das den Speisen zugesetzte Kochsalz nur die Bedeutung eines Genussmittels habe. *G. Bunge* <sup>1)</sup> hat nachgewiesen, daß das Kochsalz nur von solchen Völkern benutzt wird, welche von vegetabilischer oder gemischter Kost leben, während solche Volksstämme, welche nur animalische Speisen genießen, den Gebrauch desselben nicht kennen. Dem entsprechend finden wir, daß nur die pflanzenfressenden, nicht aber die fleischfressenden Tiere das Kochsalz aufsuchen. Nun sind in dem täglichen Futter eines Pflanzenfressers fast ebenso viel Natriumverbindungen enthalten als in dem eines Fleischfressers. Dagegen nimmt der Pflanzenfresser mit seinem Futter außerdem noch eine ungleich größere Menge von Kaliumverbindungen, besonders von phosphorsaurem Kalium, in sich auf als der Fleischfresser.

*Bunge* zeigt nun, daß das Kaliumphosphat sich wahrscheinlich mit einer entsprechenden Menge des im Blute enthaltenen Kochsalzes in Chlorkalium und Natriumphosphat umsetzt. Diese Wechselsetzung betrifft aber nur einen Teil des Kaliumsalzes, und beide, die Kaliumsalze und das gebildete Natriumsalz, werden im Harn ausgeschieden. Durch reichlichere Zufuhr von Kalisalzen wird also dem Blute ein Teil des darin aufgespeicherten Kochsalzes entzogen, woraus sich das Bedürfnis nach vermehrter Kochsalzzufuhr erklärt. Daß jene Kochsalzentziehung nur bis zu einer gewissen Grenze geht, über die hinaus der Rest des Chlornatriums äußerst zäh im Blute zurückgehalten wird, ist in hohem Grade wahrscheinlich. Wildlebende Pflanzenfresser, welche zeitweilig kein Kochsalz erhalten können, suchen dann für ihre Nahrung möglichst kaliarme Kräuter auf.

Während im gesunden Zustande das Blut einen ziemlich gleichbleibenden Kochsalzvorrat enthält, scheint dieser in manchen Krankheiten, z. B. bei Chlorose, bei Pneumonien, besonders aber bei Cholera, eine Verminderung zu erleiden. In der Voraussetzung, daß der Kochsalzverlust des Blutes die krankhaften Erscheinungen

<sup>1)</sup> BUNGE, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. IX. p. 104. Bd. X. p. 111. — *Liebig's Annalen*. Bd. CLXXII. p. 16

unterhalte, injizierten zuerst einige englische Ärzte in Ostindien später auch andere ziemlich bedeutende Mengen von Kochsalzlösungen in die Venen. Obgleich in einigen Fällen die Kranken sich schnell erholten, trat doch in vielen anderen dieser günstige Erfolg nicht ein, so daß sich über die Zweckmäßigkeit dieses Verfahrens bis jetzt kein Urteil abgeben läßt. Von der Infusion alkalischer Kochsalzlösungen bei perniziöser Anämie war bereits oben <sup>1)</sup> die Rede.

Eine eingehende Betrachtung über die Bedeutung, welche die im Körper normal vorkommenden anorganischen Salze für die Ernährung des Organismus und für die Lebensfunktionen überhaupt haben, würde hier zu weit führen. <sup>2)</sup>

Sämtliche Glieder der vorliegenden Gruppe werden verhältnismäßig rasch durch alle Sekrete wieder ausgeschieden, und zwar zur größten Teile durch den Harn, aber auch durch die Sekrete der Schleimhäute. Speichel und Schleim enthalten in ihrer Asche eine beträchtliche Menge (nach Nasse bis zu 70 Proz.) Kochsalz und es scheint, daß letzteres bei der Bildung des Schleimes eine wesentliche Rolle spielt. Kühne <sup>3)</sup> hat auch gezeigt, daß bei Einführung von Jod- oder Bromkalium in den Körper diese Salze das Kochsalz im Speichel bis zu einem gewissen Grade ersetzen können. Jedenfalls finden wir sie schnell im Sekrete der Schleimhäute wieder. Von der Veränderung, welche der Schleim in seiner Beschaffenheit durch diese Salze erleidet, war bereits oben die Rede; dazu kommt aber noch eine Anregung der Sekretion <sup>4)</sup>, sowie die lokale Wirkung, welche diese Salze auf das Gewebe der Schleimhaut ausüben können.

Aus diesen Gründen benutzt man die hierher gehörigen Stoffe namentlich das Kochsalz, das Jodkalium und den Salmiak, bisweilen auch das Bromkalium, vielfach bei Krankheiten der Respirationsorgane, besonders bei katarrhalischen Affektionen der Schleimhaut der Luftwege. Den Salmiak, bei welchem die früher schon besprochene Ammoniakwirkung noch hinzukommt, wendet man vorzugsweise in akuten Fällen an; da er vom Magen weit weniger gut vertragen wird, so gibt man für chronische Fälle meist den Kochsalzwässern den Vorzug.

Bei akuten und chronischen Katarrhen der Nasen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, bei Bronchialkatarrhen und akuten infektiösen Krankheiten, welche sich mit solchen kombinieren werden die Salze teils lokal durch Einpinseln, Inhalation etc. appliziert, teils innerlich angewendet. In chronischen Fällen bei be-

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>2)</sup> Vergl. BUNGE, *Der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch*. Diss. Dorpat. 1874. — LUNIN (u. BUNGE) *Die Bedeutung der anorgan. Salze für die Ernährung des Tieres*. Diss. Dorpat. 1880. u. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. V. p. 31.

<sup>3)</sup> KÜHNE, *Physiologische Chemie*. Leipzig. 1868. p. 9.

<sup>4)</sup> Vergl. BLIGH, l. c. — LAWRIE, *Brit. medic. Journ.* 1875. — DANTON, *Essai physiol. sur la romure de potassium*. Thèse. Paris. 1875. — FUBINI, *Medisin. Centralbl.* 1882. Nr. 33.

innender Phthise, bei Katarrhen infolge von Skrofulosis u. s. w. werden besonders Kochsalzwässer, Soolquellen und Mutteraugen zu Trink- und Badekuren verwendet. Hier kommt es also auf die reine Salzwirkung an, nicht etwa auf die Wirkung einzelner Bestandteile des Salzes. Meist handelt es sich um Fälle, wo ein überflüssiger Schleim abgesondert wird und wo der Auswurf stockt, so daß der Schleim sich ansammelt, schwer entfernt werden kann und zu beständiger Reizung Veranlassung gibt. Die natürlich vorkommenden Quellen enthalten oft außer dem Kochsalz noch Karbonate und Sulfate, durch welche gleichzeitig noch andere therapeutische Zwecke erfüllt werden können, so daß durch eine solche Kur oft schneller als durch jedes andere Mittel die Heilung erzielt wird.

Durch zu häufiges Verordnen der Salmiakmixturen (mit Succ. Liquirit.) wird übrigens vielfach Schaden angerichtet, indem man nicht berücksichtigt, daß dadurch, wie durch alle Ammoniakpräparate, der Magen ziemlich rasch affiziert werden kann. Man hat dem Salmiak auch noch besondere therapeutische Wirkungen zugeschrieben, für die sich eine Erklärung nicht geben läßt: so empfiehlt *Anstie* denselben z. B. als Heilmittel gegen die Hemikranie.

Ebenso rasch, wie sie resorbiert wurden, erscheinen die Salze dieser Gruppe auch zum größten Teile im Harn wieder<sup>1)</sup>; nur im Falle, daß der Organismus an Salzen verarmt war, kann ein Teil des eingeführten Kochsalzes u. s. w. im Körper zurückgehalten werden. Zu ihrer Ausscheidung bedürfen die Salze einer gewissen Menge Wasser, welche sie dem Körper entziehen<sup>2)</sup>: sie wirken demnach diuretisch genau in gleicher Weise, wie wir dies schon bei den pflanzensauren Alkalien<sup>3)</sup> besprochen haben. Die letzteren, namentlich die essigsauren Salze und der Boraxweinstein, werden jedoch in praxi zu diesem Zweck weit häufiger verwendet. Von den Salzen der vorliegenden Gruppe wird am häufigsten noch der Salpeter als Diureticum benutzt, z. B. bei Scarlatina, Lungenhyperämie u. s. w. Auch bei Neigung zur Bildung von Harnkonkrementen wendet man häufiger die alkalischen Salze an, jedoch nicht selten gemischt mit Chloriden, z. B. in Form der alkalisch-muriatischen Wässer; so hat man auch das Chlorlithium an Stelle des kohlensauren Lithiums empfohlen. Von der Verminderung der Sensibilität der Schleimhäute und der Herabsetzung des Geschlechtstriebes durch die Salze, besonders durch Bromkalium, war schon oben die Rede.

Auch in die Milch<sup>4)</sup> können die zu dieser Gruppe gehörigen

<sup>1)</sup> Vergl. MÜLLER, *Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Chlornatriums*. Diss. Marburg. 1872. — HERMANN, *Toxikologische Studien über Kalium- und Natriumchlorid*. Diss. Marburg. 1872. — FALCK, *Virchows Archiv*. Bd. LVI. p. 11.

<sup>2)</sup> Vergl. VOIT, I. c.

<sup>3)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>4)</sup> Nach den Versuchen von STUMPF (*Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. XXX. p. 201.) vermindert das Jodkalium die Milchsekretion und stört sowohl die letztere als auch die quantitative Zusammensetzung des Sekrets. — Das in den Körper gebrachte Jod geht sehr rasch, aber in äußerst wechselnden Mengen als Jodalkali in die Milch über.



Stoffe leicht übergehen. Wenn sich auch ein besonderer Einfluß auf die Beschaffenheit der Milch dabei meistens nicht nachweisen läßt, so ist doch auch hier, wie überhaupt beim Gebrauche von Arzneimitteln während der Laktation, Vorsicht geboten.

### Die Kaliumsalze.

Haben wir bisher die Glieder dieser Gruppe in ihren gemeinsamen Eigenschaften, welche für die Wirkung und therapeutische Anwendung maßgebend sind, betrachtet, so liegt es uns nunmehr noch ob, die Unterschiede in der Wirkung, welche durch die Verschiedenheit sowohl der Base als auch der Säure bedingt sein können, hervorzuheben und uns die Frage vorzulegen, wie weit diese Differenzen auch in therapeutischer Hinsicht von Bedeutung sind. Wir sind, wie wir sehen werden, berechtigt, die betreffenden Salze in eine Gruppe zusammenzustellen, weil für die therapeutisch verwertbaren Wirkungen vorzugsweise die gemeinsamen Eigenschaften maßgebend, die Unterschiede in den Wirkungen dagegen mehr in toxikologischer Hinsicht bedeutungsvoll sind. Das gilt freilich vorzugsweise in bezug auf die Unterschiede der Base, während die durch die Verschiedenheit der Säure bedingten Differenzen auch in therapeutischer Hinsicht mehr ins Gewicht zu fallen scheinen. Es handelt sich hier zunächst um das verschiedene Verhalten der Kalium- und Natriumverbindungen.

Von den Unterschieden in der Schnelligkeit der Diffusion und Resorption, wodurch gewisse Differenzen in der Intensität der Lokalwirkung<sup>1)</sup> gegeben sind, haben wir schon gesprochen, ebenso von der verschiedenen Verteilung der Kali- und Natronsalze im Blute. Wir sahen bereits, daß im Plasma Natron-, in den Blutkörperchen fast ausschließlich Kalisalze enthalten sind, und müssen deshalb annehmen, daß die in das Blut gelangten Kaliumverbindungen von den Bestandteilen der Blutkörperchen angezogen werden und mit denselben eine ähnliche molekuläre Verbindung bilden, wie das Kochsalz mit Bestandteilen des Blutplasmas. Die Eigenschaft, Kaliumsalze zu binden, scheint aber nicht bloß den Blutkörperchen, sondern allen aus Eiweißstoffen aufgebauten Geweben zuzukommen. Während in den Körperflüssigkeiten die Natriumsalze überwiegen, enthält die Asche der Gewebe meist Kaliumsalze in überwiegender Menge, also in einem anderen Verhältnisse als im Blute, von dem sie doch er-

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. physiolog. Heilkunde*. 1855. p. 230. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 252.



ührt werden. Dieser Umstand deutet darauf hin, daß die Kaliumsalze zu den festen Teilen des Körpers, namentlich dem Muskel- und Nervengewebe, in gewisser Beziehung stehen und für die Funktion dieser Teile von größter Bedeutung sind. Dafür spricht aber auch die Thatsache, daß wenn Kaliumsalze in gewisser Menge direkt ins Blut eingeführt werden, sie die Funktion eben jener Teile in intensiver Weise verändern, ja gerndezu stark giftig wirken.

Während Natriumsalze in relativ großen Mengen ins Blut injiziert werden können, ehe sie schädlich wirken<sup>1)</sup>, fanden zuerst *Cl. Bernard* und *Grandeau*<sup>2)</sup>, daß Kaliumsalze unter den gleichen Verhältnissen bereits in weit geringeren Dosen giftige Wirkungen äußern. Ob es sich dabei wirklich, wie anfänglich angenommen, um wesentliche qualitative und nicht nur um quantitative Unterschiede handelt, ist noch nicht ganz sicher entschieden. Nach den Versuchen von *Aubert* und *Dehn*<sup>3)</sup> wirken z. B. das Chlornatrium und das salpetersaure Natrium in ganz ähnlicher Weise wie die Kalisalze auf das Herz ein, und die Salze des Lithiums wirken nach *Husemann*<sup>4)</sup> ebenso toxisch wie die des Kaliums.

Die Wirkung der Kaliumsalze wurde nun später von zahlreichen Autoren, z. B. von *Traube*<sup>5)</sup>, *Guttmann*<sup>6)</sup> und *Rosenthal*, *Podcopajeff*<sup>7)</sup>, *Kemmerich*<sup>8)</sup>, *Bunge*<sup>9)</sup>, *Böhm*<sup>10)</sup>, *Ringer*<sup>11)</sup>, *Köhler*<sup>12)</sup> u. a. untersucht. Zunächst wurde festgestellt, daß die Kaliumsalze so giftig überhaupt nur bei direkter Injektion ins Blut wirken. In betreff der letalen Dosen liegen zwar etwas verschiedene Angaben vor, doch ist sicher, daß bei Hunden wenige Zentigramme pro Kilo Körpergewicht genügen, um den Tod herbeizuführen; Katzen und Kaninchen werden etwa durch 0,1 Grm. sicher getötet.

Dagegen können in den Magen weit größere Mengen eingeführt werden, ehe eine allgemeine Vergiftung eintritt; ja beim Menschen würde es sogar, wie *Bunge*<sup>13)</sup> gezeigt hat, kaum gelingen, vom Magen aus eine tödliche Vergiftung mit Kaliumsalzen hervorzurufen, abgesehen von der durch die lokale Wirkung bedingten toxischen Gastroenteritis. Es liegt das daran, daß der Resorption ins Blut eine rasche Wiederausscheidung durch die verschiedenen

<sup>1)</sup> Vergl. *FALCK, HERMANN, MÜLLER* II. cc. — Nach den Versuchen des letzteren wirkt übrigens Kochsalz ins Blut injiziert giftiger als phosphorsaures Natrium.

<sup>2)</sup> *BERNARD und GRANDEAU, Journ. de l'anat. et de la physiol.* Bd. I. p. 378. 1864.

<sup>3)</sup> *AUBERT und DEHN, Pflügers Archiv.* Bd. IX. p. 115. 1874.

<sup>4)</sup> *HUSEMANN, Göttinger Nachrichten.* 1875. p. 97.

<sup>5)</sup> *TRAUBE, Gesamm. Beitr. z. Pathol. u. Physiol.* Bd. I. p. 383.

<sup>6)</sup> *GUTTMANN, Berlin. klin. Wochenschr.* 1865. Nr. 34—36. — *Virchows Archiv.* Bd. XXXV. p. 430.

<sup>7)</sup> *PODCOPAJEFF, Virchows Archiv.* Bd. XXXIII. p. 505.

<sup>8)</sup> *KEMMERICH, Pflügers Archiv.* Bd. I. p. 120. Bd. II. p. 49.

<sup>9)</sup> *BUNGE, Pflügers Archiv.* Bd. IV. p. 235.

<sup>10)</sup> *BÖHM, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 68. und die Dissertationen von *MICKWITZ* und *SORGENFREY*. Dorpat. 1874 u. 1876.

<sup>11)</sup> *RINGER und MURRELL, Journ. of Anat. and Physiol.* Bd. XII. 1877. p. 54. — *RINGER* und *MORSHRAD*, ebendas. p. 72.

<sup>12)</sup> *KÖHLER, Medizin. Centralbl.* 1877. Nr. 38.

<sup>13)</sup> Nach einer von *BUNGE* aufgestellten Berechnung genießt mancher irische Arbeiter allein in seinen Kartoffeln pro Tag 75—100 Grm. Kaliumsalze!

Sekrete parallel geht, so daß eine Anhäufung dieser Salze im Blut nicht möglich ist; nur wenn eine konzentrierte Lösung der leicht resorbierbaren Kalisalze in den völlig leeren Magen gebracht wird, läßt sich eine allgemeine Vergiftung leichter herbeiführen. Bei der direkten Injektion in eine Vene gelangt dagegen die ganze Menge auf einmal in das Herz, welches zunächst affiziert wird.

Was die Art der Wirkung anlangt, so hat man früher die Kaliumsalze schlechtweg als „Muskelgifte“ bezeichnet (*Ranke, Podocypajeff*). Nach den neueren Untersuchungen ist das aber nicht ganz richtig; denn es werden anfänglich nervöse Apparate affiziert, welche größtenteils zuerst gereizt, später gelähmt werden. Zuletzt und durch große Dosen werden dann auch die Muskeln gelähmt. Der Herzmuskel ist sogar, wenn nicht exorbitante Mengen injiziert wurden, das ultimum moriens, und wenn die Tiere in eine Art Scheintod bei völlig stiller stehender Herzaktion verfallen, so gelingt es nach den Versuchen von *Böhm* durch mechanische Kompression des Thorax eine vollständige Wiederbelebung zu erzielen. Hierdurch wird das Herz mechanisch gereizt, das Kaliumsalz aus dem Herzen herausgepresst und frisches, kaliumärmeres Blut zugeleitet.

Nicht gar zu große Dosen der Salze verändern die Zirkulation in einer Weise, die der durch Digitalin hervorgerufenen nicht ganz unähnlich ist. Nach einer vorübergehenden Erniedrigung des Blutdrucks tritt eine beträchtliche Steigerung desselben ein, welche vom vasomotorischen Zentrum unabhängig wahrscheinlich durch eine Erhöhung der Herzenergie bedingt ist. Die Herzaktion ist dabei gleichzeitig verlangsamt. Allmählich tritt nun infolge von Lähmung der automatischen Zentren der schon oben erwähnte Stillstand des Herzens ein, wobei natürlich der Druck absinkt. Das Herz führt dann noch unregelmäßige partielle Kontraktionen aus, die zur Fortbewegung des Blutes nicht hinreichen. Gleichzeitig mit den Störungen der Zirkulation wird auch die Respiration verlangsamt und die Temperatur des Körpers erniedrigt.<sup>1)</sup> Allmählich tritt eine Lähmung der peripheren Nerven hinzu, die vom Zentrum wahrscheinlich vom Rückenmark ihren Ausgang nimmt. Nach der Injektion großer Dosen sinkt der Blutdruck sehr rasch ab, das Herz wird gelähmt, und allmählich büßen auch die übrigen quergestreiften Muskeln ihre Erregbarkeit ein. Die Wirkung der Kaliumsalze ist daher eine sehr umfassende, wahrscheinlich werden auch gewisse im Gehirn und in der Medulla gelegene Nervenzentren affiziert.

Die Kaliumsalze stehen demnach jedenfalls in engster Beziehung zu der Funktion der Muskeln und Nerven. Man darf wohl an

<sup>1)</sup> Genauer wurde die Wirkung der Kaliumsalze auf die Muskeln untersucht von *KOBER* (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XV. p. 22. 1882). Wie diese wirken auch der Salmiak, nicht aber die Natriumsalze, in geringem Grade muskellähmend.

<sup>2)</sup> Vergl. *GUTTMANN, BÖHM und MICKWITZ, AUBERT und DEHN, KÖHLER u. a.* ll. cc.

<sup>3)</sup> Vergl. *BLOCK, Über den Einfluss des sauren Chinin u. d. salpetersaur. Kali auf Temperatur u. Herzaktion.* Diss. Göttingen. 1870.

nehmen, daß sie sich in einer molekulären Verbindung mit gewissen eiweißartigen Stoffen im Gewebe jener Organe befinden<sup>1)</sup>, einer Verbindung, die durch den Zutritt größerer Mengen von Kaliumsalz in ihrer Zusammensetzung und in ihren Eigenschaften geändert wird, so daß die Funktion der Teile anfänglich modifiziert und später vernichtet wird. Es ist wohl verständlich, daß sich die Störungen zuerst an gewissen nervösen Apparaten und später erst an der weit größeren Masse der Muskeln zeigen.

Wie schon oben bemerkt, sollen einzelne Natriumsalze in größeren Mengen auf das Herz in ähnlicher Weise wie die Kaliumsalze einwirken; von den Lithiumsalzen gibt *Levy*<sup>2)</sup> an, daß sie in intensiverer Weise die sensiblen Nerven und die Medulla, weniger die Muskeln affizieren.

Es fragt sich nun, wie weit die oben geschilderten Wirkungen der Kaliumsalze für die therapeutische Anwendung der letzteren ausbeugend sind. Da sich, wie wir sahen, eine allgemeine Kaliumvergiftung vom Magen aus nur schwer erzielen läßt, so darf mit Sicherheit geschlossen werden, daß die kleinen arzneilichen Dosen, welche wir vom Salpeter und Jodkalium anzuwenden pflegen, ähnliche Wirkungen hervorzurufen nicht im stande sind. Eher wäre es beim Bromkalium denkbar, das gewöhnlich in weit größeren Dosen genommen wird.

Es liegt uns noch ob, jene drei weitaus am häufigsten unter den Gliedern dieser Gruppe angewandten Kaliumsalze etwas eingehender zu betrachten.

In bezug auf den Salpeter hoben wir bereits hervor, daß er unter den Kaliumsalzen am raschesten diffundiert und am leichtesten eine lokale Wirkung auf der Schleimhaut des Magens und Darms hervorruft. Eine Menge von 30 Grm. führt schon ziemlich sicher infolge einer Gastroenteritis den Tod herbei, so daß bei seiner Anwendung große Vorsicht geboten ist. Bei einer Auflösung des Salpeters in Wasser wird viel Wärme gebunden, so daß sich die Lösung bis unter 0° abkühlen kann. Man benutzte daher den Salpeter wie den Salzsäure früher zur Herstellung von Kältemischungen (*Schmuckersche Mischungen*), doch wendet man solche gegenwärtig zu therapeutischen Zwecken wenig mehr an. Auf dieser Eigenschaft des Salpeters beruht wohl auch der kühlende Geschmack, den er im Munde hervorruft: aus diesem Grunde wird ja auch das Schießpulver in Fällen der Not bisweilen als durstlöschendes Mittel genossen. Man kann wohl auch dem Magen durch gepulverten Salpeter eine gewisse Menge Wärme entziehen, aber die Wirkung ist jedenfalls eine schnell vorübergehende. Diese physikalische Eigenschaft des Salpeters war aber auch, weshalb man ihm schon seit langer Zeit eine allgemein-

<sup>1)</sup> Vgl. BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 252.

<sup>2)</sup> LEVY, *Essai sur l'action physiolog. et thérapeut. de bromure de lithium.* Thèse. Paris. 1875.

kühlende, temperaturerniedrigende Wirkung zugeschrieben und ihn bei akuten fieberhaften Krankheiten vielfach angewendet hat.

Nachdem nun die oben geschilderten Wirkungen der Kaliumsalze entdeckt worden waren, suchte man die Anwendung des Salpeters dadurch zu rechtfertigen, indem man glaubte, daß derselbe durch eine Abschwächung der Herzthätigkeit die abnorm erhöhte Körpertemperatur herabsetze. Auf Grund der Thatsache, daß sich geronnenes Fibrin in Salpeterlösungen bis zu einem gewissen Grade auflöst, hielt man den Salpeter auch für ein „antiplastisches“ Mittel und wandte ihn namentlich bei akuten exsudativen Entzündungen, bei Endo- und Perikarditis, Pleuritis, akuten Gelenkentzündungen u. s. w. an. Allein nach dem oben Gesagten ist es höchst unwahrscheinlich, daß die kleinen arzneilichen Dosen, welche in den Magen gebracht werden, jene den Kalisalzen eigentümliche Wirkung auf das Herz hervorzurufen im stande sind. Das Herz ist auch bei fieberhaften Krankheiten ohnehin oft schon gefährdet, so daß eine Abschwächung desselben bedenklich werden kann, und außerdem ist es nicht sicher, daß dadurch jedesmal eine Erniedrigung der Temperatur erzielt wird. Man müßte schon geradezu einen allgemeinen Kollapszustand hervorrufen, wie dies z. B. bei Anwendung des Veratrin möglich ist, um jenen Erfolg zu erzielen. Man vergiftet dabei auch, daß man in diesen Fällen den Salpeter oft durch den Natronsalpeter<sup>1)</sup> ersetzt hat, dem in solchen Gaben jene Wirkung auf das Herz sicherlich nicht zukommt.

Im ganzen ist die Anwendung des Salpeters als sogenannte Temperans eine weit seltenere geworden; man hat ihm auch allgemein „sedierende“ Wirkungen zugeschrieben und ihn gegen Speichermatorrhöe u. dgl. empfohlen, doch gibt man in diesen Fällen jetzt dem Bromkalium den Vorzug. Cameron<sup>2)</sup> empfahl ihn auch beim Skorbut. Schliesslich möge noch der Räucherungen mit Salpeterpapier gedacht sein, welche bei Asthmatikern hie und da noch in Gebrauch kommen. Von der Anwendung des Salpeters als Diureticum war bereits oben die Rede.

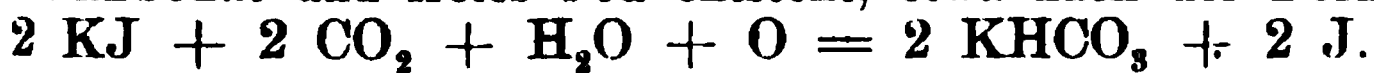
Weit größeres Interesse nimmt das in praxi so ungemein häufig angewandte Jodkalium für sich in Anspruch. Die Wirkungen dieses Salzes sind sehr komplizierte, weil hier auch die besondere Beschaffenheit der Säure in Frage kommt und das Salz nicht nur als solches, sondern auch in Form seiner Zersetzungsprodukte zu wirken im stande ist. Während nämlich das ihm sonst sehr ähnliche Chlornatrium, abgesehen von der kleinen, in den Magendrüsen zerlegten

<sup>1)</sup> Die Wirkungen des Natronsalpeters stimmen im wesentlichen mit denen des Kochsalzes überein. Nach den Angaben von BARTH (*Toxikolog. Untersuch. üb. Chilesalpeter*. Diss. Bonn. 1879.) sind neuerdings einige Fälle von Vergiftung mit dem Salze an Haustieren beobachtet worden. B. ist der Ansicht, daß ein Teil des Salzes im Organismus zu Nitrit reduziert werden könne; letzteres wirkt in spezifischer Weise auf das Blut und ruft eine allgemeine Depression, eine Art von Narkose hervor. Ob sich dadurch jene Vergiftungen erklären, ist sehr fraglich. — In grossen Dosen wurde der Natronsalpeter neuerdings zur Anwendung bei gonorrhöischer Augenentzündung empfohlen.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

Menge, wahrscheinlich ganz unverändert durch den Körper hindurchgeht, wird das Jodkalium zwar auch zum weitaus größten Teil als solches in den Sekreten ausgeschieden, findet aber an bestimmten Stellen im Körper Verhältnisse vor, durch welche eine teilweise Zersetzung unter Abscheidung von freiem Jod ermöglicht ist. Der Grund dafür ist die etwas geringere Affinität des Jodes im Vergleich zum Chlor. Es fragt sich, wie weit die therapeutisch verwerteten Wirkungen des Jodkaliums durch diesen Umstand modifiziert werden. Für gewöhnlich spricht man beim Jodkalium immer von „Jodwirkung“, was, wie sich zeigen wird, unrichtig ist. Eher könnte man vielleicht im Fall einer innerlichen Anwendung des Jodes von Jodkaliumwirkung reden. Wenn wir sehen, daß gewisse Wirkungen des Jodkaliums und Chlornatriums völlig übereinstimmen, so kann bei diesen nicht von einer Jod-, sondern nur von der Salzwirkung die Rede sein.<sup>1)</sup>

Im Magen wird das Jodkalium durch die doch sehr verdünnte Säure wohl schwerlich zersetzt, und wenn auch etwas Jodwasserstoffsäure abgeschieden würde, so müßte sich dieselbe im Darminhalte doch sofort wieder mit Alkalien verbinden. Dagegen kann sich das Jodkalium mit Natronsalzen umsetzen, so daß es entweder als solches oder in Form von NaJ resorbiert wird: während es nun im Körper zirkuliert, geht eine teilweise Zersetzung vor sich. Wo und wodurch die letztere eintritt, ist noch nicht ganz sicher entschieden. *Kämmerer*<sup>2)</sup> glaubte zuerst, es sei die Kohlensäure, welche das Jodkalium in Karbonat und Jodwasserstoffsäure verwandle. Dagegen ist *Binz*<sup>3)</sup> der Ansicht, daß es sich um eine Art von Fermentwirkung handle, indem die Kohlensäure und der supponierte aktive Sauerstoff bei Gegenwart des Protoplasmas die Zersetzung derart bewirken, daß dabei Bikarbonat und freies Jod entsteht, etwa nach der Formel:



Die beiden gebildeten Substanzen können nach *Binz* neben einander bestehen. *Schulz*<sup>4)</sup> gibt an, daß auch die Chloride in ganz analoger Weise durch die Kohlensäure zerlegt werden können.

Wie dem auch sein mag, jedenfalls kann als feststehend gelten, daß wenn das Hämoglobin seinen locker gebundenen Sauerstoff bei Gegenwart von Jodkalium an die oxydablen Körper abgibt, Jod dabei frei werden muß.<sup>5)</sup> Der Nachweis des im Blute frei werdenden Jodes durch Reagenzien stößt jedoch, wahrscheinlich wegen der Gegenwart eiweißartiger Stoffe, auf große Schwierigkeiten. *Binz* stellte die Reaktion mit Hilfe pflanzlichen Protoplasmas an. Jedenfalls dürfen wir annehmen, daß nur ein kleiner Teil des eingeführten

<sup>1)</sup> An Stelle des Jodkaliums hat man neuerdings auch die Fluoralkalien zur praktischen Anwendung, z. B. bei Ischias, Rheumatismus u. s. w. empfohlen. (Vergl. DA COSTA, *Archiv of Med.* 1881. p. 253.)

<sup>2)</sup> KÄMMERER, *Virchow's Archiv.* Bd. LIX. p. 459. Bd. LXIII. p. 279.

<sup>3)</sup> BINZ, *Virchow's Archiv.* Bd. LXII. p. 124.

<sup>4)</sup> SCHULZ, *Pflügers Archiv.* Bd. XXVII. p. 454.

<sup>5)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. III. p. 104.



Jodkaliums jene Zersetzung erleidet; wäre die Menge eine beträchtliche, so würde sich bei den heftigen Wirkungen, die das Jod ausübt, das Jodkalium nicht in so grossen Mengen ohne Schaden in den Körper einführen lassen. Ausserdem wird das Jodkalium als solches, das Jod zum Teil in organischen, jodhaltigen Substanzen im Harn ausgeschieden. Das frei gewordene Jod verbindet sich wahrscheinlich zum Teil mit den Eiweissstoffen, indem es eine entsprechende Menge Wasserstoff substituiert; ein anderer Teil kann mit letzterem Jodwasserstoffsäure bilden, die sich mit den vorhandenen Alkalien wieder zu Jodmetall vereinigt. Auch aus dem Jodalbumin wird, wie schon früher<sup>1)</sup> dargelegt wurde, zum Teil wieder das Jodalkali restituiert; letzteres kann nun, während es im Körper zirkuliert, wieder aufs neue zerlegt werden u. s. f. Schliesslich erscheint es in den Sekreten wieder zum weitaus grössten Teil als Jodmetall.

Bei den kleinen arzneilichen Dosen, die vom Jodkalium gewöhnlich gereicht werden, scheint dieser Vorgang auf den gesamten Stoffwechsel nicht von grösserer Bedeutung zu sein, als die Wirkung dieser Salze überhaupt. Es müsste sonst die Harnstoffausscheidung in weit höherem Grade gesteigert werden, wenn durch die vorübergehende Verbindung des Jodes mit den eiweissartigen Stoffen erheblich mehr Eiweiss zersetzt würde. Das ist aber nach den bisher vorliegenden Untersuchungen<sup>2)</sup> nicht der Fall.

Die Frage, ob jene Zerlegung des Jodkaliums im Blute oder in den Geweben stattfindet, lässt sich noch nicht mit voller Sicherheit entscheiden. Sie fällt zusammen mit der allgemeinen Frage, an welchem Orte im Körper überhaupt die Oxydationsprozesse sich abspielen. Eine Diskutierung dieser Frage würde hier zu weit führen: mehr Wahrscheinlichkeit hat wohl die Annahme für sich, dass die Zerlegung des Jodkaliums in den Geweben stattfindet<sup>3)</sup>, obschon dieselbe, wie gesagt, durchaus nicht bewiesen ist; denn sicherlich spielt sich ein wichtiger Teil der Stoffwechselvorgänge auch im Blute ab. Wie dem auch sein mag, jedenfalls darf man annehmen, dass die Zerlegung des Jodkaliums da am leichtesten stattfinden werde, wo der Stoffwechsel ein besonders intensiver ist, oder wo, wie *Binz* sich ausdrückt, die „Ozonisierung des Sauerstoffs“ in besonders hohem Masse stattfindet. Das wird nun namentlich in Organen der Fall sein, die zur Blutbildung in Beziehung stehen, oder in denen verhältnismässig sehr viel arterielles Blut in venöses umgewandelt wird. Es ist wohl denkbar, dass das freigewordene Jod an diesen Orten eine Lokalwirkung<sup>4)</sup> hervorruft, die für das Gewebe nicht gleichgültig ist, und dies ist vielleicht einer der wenigen Fälle, wo bei

<sup>1)</sup> Vergl. Gruppe des Chlors

<sup>2)</sup> Vergl. v. BOECK, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. V. p. 393. 1869. — RABUTEAU, *Gas. médic. de Paris*. 1869. No. 16. p. 218. — *Gas. hebdom.* 1869. No. 9. p. 133. — MILANESI, *Della scemata quantità dell'urea nell'urina per effetto dell'ioduro di Potassio*. Pavia. 1873.

<sup>3)</sup> Vergl. BINZ, l. c. — SCHÖNFELDT, *Virchows Archiv*. Bd. LXV. p. 425.

<sup>4)</sup> Vergl. Gruppe des Chlors.



ner therapeutischen Anwendung des Jodkaliums auſſer der Salz- auch die Jodwirkung in Frage kommt.

Bekanntlich wendet man das Jodkalium häufig bei Hyperphorien einzelner Organe und bei gewissen Neubildungen an, um diese wieder zur Rückbildung oder zum Schwund zu bringen, namentlich bei Hypertrophie der Lymphdrüsen, der Schilddrüse (Kropf, Morbus Basedow) und der Milz. Es läßt sich nicht leugnen, daß in manchen dieser Fälle Erfolge erzielt werden, obschon in anderen Fällen, z. B. bei malignen Lymphomen, sich das Jodkalium als nutzlos erweist. Es ist nicht unmöglich, daß die Heilung solcher Hypertrophien durch das Jodkalium mit einer irritierenden Wirkung, welche das frei gewordene Jod z. B. auf die Gefäßwangen in jenen Organen ausübt, in Zusammenhang steht, obschon sich freilich jene Annahme noch keineswegs beweisen läßt.

Der Gebrauch von Jodverbindungen bei Krankheiten der Schilddrüse hat von jeher eine hervorragende Rolle gespielt. Schon die Ärzte des 13. Jahrhunderts kannten die Kohle des gemeinen Badeschwamms (*Carbo spongiae marinae*, *Spongia usta*) als ein Mittel gegen Kropf. Als nun *Courtois* 1811 das Jod entdeckt und *Fyfe* dasselbe 1819 als Bestandteil der Schwammkohle erkannt hatte, fandte 1820 *Coindet* in der Voraussetzung, daß das Jod der wirksame Bestandteil der Schwammkohle sei, dasselbe in Form der Jodtinktur gegen Kröpfe an und fand, daß dieselben sich nach dem Gebrauch des Jod ungleich schneller und konstanter verkleinerten, als nach dem der Schwammkohle. Später trat an die Stelle des freien Jodes das Jodkalium, so daß jenes, sowie die Schwammkohle, gänzlich dadurch verdrängt wurde. Allmählich hat man sich überzeugt, daß bei dem Gebrauche des Jodkaliums nur dann Hoffnung ist, seinen Zweck zu erreichen, wenn der Kropf in einer einfachen Hypertrophie der Schilddrüse besteht. Wird dagegen die Geschwulst durch Cysten, kalkreiche Ablagerungen, Venenerweiterungen u. s. w. bedingt, so ist die Anwendung des Jodkaliums nutzlos.

Wenn größere Kröpfe, welche bereits einen erheblichen Druck auf die Gefäße und Nerven des Halses ausüben, sich bei dem Gebrauche des Jodkaliums rasch verkleinern, so treten bisweilen beunruhigende Erscheinungen ein. Dieselben bestehen vorzugsweise in Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Kräftemangel, kleinem, sehr schnellem, zitterndem Pulse, Ohnmachten, Herzklopfen und Benüchtigung, Schwäche des Sehvermögens und Gehörs, Stupor und selbst Konvulsionen. Diese Erscheinungen wurden früher irrtümlich als Wirkungen des Jodkaliums angesehen, während sie doch nur durch die rasche Verkleinerung der Kröpfe bedingt sind.<sup>1)</sup> Man muß sich deshalb bei Kröpfen vor einer allzu reichlichen Anwendung des Jodkaliums hüten. Gewöhnlich hat man hier Einreibungen von Jodkaliumsalbe in den Hals machen lassen, doch würde der innerliche Gebrauch des Mittels in gehörig kleinen Gaben jedenfalls den Vorzug verdienen.

Nächst der Schilddrüse bietet die Milz besonders günstige Bedingungen für die Wirkung des Jodkaliums dar. Auch hier wird

<sup>1)</sup> Vergl. RÖSER, *Archiv f. physiolog. Heilkunde*. Bd. VII.

eine große Menge arteriellen Blutes in venöses umgewandelt; und wir werden daher anzunehmen haben, daß auch in der Milz sich die Wirkung des Jodkaliums deutlicher entwickeln müsse, als in anderen Organen. Allein einerseits sind die Veränderungen der Milch während des Lebens unseren Beobachtungen nicht so zugänglich wie die der Schilddrüse; und dann sind auch die pathologischen Verhältnisse bei Hypertrophien der Milz meist komplizierter als in jenem Falle. Übrigens wird auch das Chlornatrium in großen Dosen gegen Milztumor empfohlen.

Auch die meisten übrigen Drüsen zeichnen sich durch ihren Blutreichthum aus, und in diesem Umstande findet vielleicht die alte Annahme, daß das Jodkalium vorzugsweise auf die Drüsen wirke, ihre Begründung. Ein besonderer Einfluß des Jodkaliums auf die Leber, welche im Verhältnis zu ihrer Größe nur wenig arterielles Blut erhält, läßt sich dagegen nicht nachweisen.

Da man früher keine klare Vorstellung von der Wirkungsweise des Jodkaliums hatte, und da jenes Mittel keine sehr auffallenden Erscheinungen hervorruft, vielmehr die Besserung krankhafter Zustände bei seinem Gebrauche ganz allmählich erfolgt, so war es nicht zu vermeiden, daß sich bei seiner Verwendung am Krankenbette mancherlei Irrtümer einschlichen. Von dem günstigen Erfolge, den das Jodkalium beim Kropf gezeigt hatte, ausgehend, wandte man das Mittel auch bei Hypertrophien anderer Organe, z. B. der weiblichen Brüste, der Hoden, der Prostata, des Uterus und der Ovarien, sowie bei Tumoren im Gehirn und Rückenmark an, doch sah man hier ungleich seltener Besserung eintreten. In frühere Zeit, wo man noch die Jodtinktur innerlich anwandte, gab man die selbe so lange fort, bis dadurch sehr bedenkliche Verdauungsstörungen hervorgerufen worden waren, und glaubte in der infolge davon eintretenden Abmagerung eine eigentümliche „resolvierende“ Wirkung des gegebenen Arzneimittels erblicken zu müssen. Da unter solchen Umständen öfters auch der Fettreichthum der weiblichen Brust herabgesetzt und somit eine Verkleinerung der letzteren herbeigeführt wurde, so betrachtete man dies gleichfalls als eine eigentümliche Wirkung jenes Mittels.<sup>1)</sup> Obgleich man seit der Einführung des Jodkaliums an Stelle der Jodtinktur jene „Atrophie der weiblichen Brüste“ nicht mehr beobachtet hat, so ist doch der Glaube an jene Wirkung, namentlich unter den Laien, noch nicht ganz erloschen. Aus den oben erwähnten Angaben von *Stumpf* in betreff der Einwirkung des Jodkaliums auf die Milch läßt sich nur schließen, daß das Salz die Thätigkeit der Brustdrüsen in gewisser Weise beeinflusst. Auch eine Atrophie der Hoden leitete man bisweilen, jedoch ohne hinreichenden Grund, von dem Gebrauche der Jodpräparate ab.

Von großer Bedeutung ist die Anwendung des Jodkaliums bei

<sup>1)</sup> Vergl. *ARRONEET, De jodii et. Kalii jodati effectuum diversitate. Diss. Dorpat. 1852.*

lyphilis.<sup>1)</sup> Es läßt sich noch nicht angeben, worauf diese Wirkung beruht, ob es sich hier um eine Veränderung des Stoffwechsels oder um eine gleichzeitige Wirkung des Jodes auf erkrankte Drüsen u. s. w. handelt. In frischen Fällen der (sekundären) Syphilis tritt nach dem Gebrauche der Quecksilberpräparate in der Regel noch schneller Besserung ein, als nach dem des Jodkaliums. Man gibt dieses daher gewöhnlich erst dann, wenn jene Mittel keine Besserung herbeiführten, am häufigsten aber bei veralteter (tertiärer) Syphilis, besonders bei solchen Individuen, deren Körper bereits durch wiederholt überstandene Quecksilberkuren geschwächt ist, z. B. bei syphilitischen Knochenschmerzen und Knochenentzündung, tuberkulösen Ablagerungen auf der Haut und den Schleimhäuten, tiefgehenden Schleimhautgeschwüren, amyloider Degeneration innerer Organe u. s. w. Aus dem günstigen Erfolge, der gerade in solchen Fällen öfters eintrat, glaubten manche Ärzte schließen zu dürfen, das Jodkalium nütze hier hauptsächlich dadurch, daß es das von früheren Kuren her im Körper zurückgebliebene Quecksilber aus diesem entferne. Diese Meinung wurde unterstützt durch die Behauptung einiger Chemiker, daß bei solchen Personen, welche früher mit Quecksilberpräparaten behandelt worden seien, nach dem Gebrauche des Jodkaliums Quecksilber mit dem Harn ausgeschieden werde. Mit dieser Angabe, welche schon aus chemischen Gründen sehr unwahrscheinlich ist, stehen die Befunde anderer Chemiker in Widerspruch, so daß jene Hypothese, welche auch das Hauptargument der Antimerkurialisten bildete, noch als sehr zweifelhaft angesehen werden muß. Da man nun in dem Jodkalium ein Mittel gefunden zu haben glaubte, durch welches das etwa im Körper befindliche Quecksilber aus diesem entfernt werden könne, so wandte man dasselbe nicht nur bei Merkurialkachexie an, sondern auch bei anderen Metallvergiftungen, z. B. der chronischen Arsen-, Antimon- und Bleivergiftung. Es bedarf kaum der Bemerkung, daß einzelne bei dieser Behandlungsweise vorkommende Besserungsfälle nicht als Beweise für die Richtigkeit der obigen Hypothese angesehen werden dürfen. Von *Melsens*<sup>2)</sup> u. a. wurde das Jodkalium sogar als Prophylaktikum gegen die chronische Bleivergiftung empfohlen. Daß die Bleiausscheidung durch den Harn unter dem Gebrauche des Jodkaliums steigt, wird von verschiedenen Seiten her angegeben.

Da syphilitische Hautaffektionen bei dem Gebrauche des Jodkaliums öfters verschwanden, so wandte man dasselbe auch bei anderen chronischen Hautausschlägen an, z. B. bei Psoriasis, Lepra, Herpes, Impetigo, Lichen, Prurigo, Sycosis, Akne, Lupus

<sup>1)</sup> Aus der umfangreichen Litteratur nennen wir die Arbeiten von ZEISSL in seinem Lehrbuche und: *Wien. medicin. Wochenschr.* 1873. No. 46. — Vergl. ferner BÄUMLER in *Ziemssens Handbuch der spec. Pathol. u. Therap.* Bd. III., FOURNIER, LANE u. a.

<sup>2)</sup> MELSENS, *Mémoire sur l'emploi de l'Iodure de Potassium pour combattre les affections saturnines, mercurielles etc.* Bruxelles. 1865.

u. s. w., besonders wenn man Grund hatte, dieselben mit Syphilis oder mit Skrofeln in Verbindung zu bringen.

In bezug auf fast alle übrigen Anwendungen des Jodkalium zu therapeutischen Zwecken können wir auf das, was wir oben über die Anwendung der hierher gehörigen Salze überhaupt gesagt haben, verweisen. Wenn wir das Jodkalium z. B. bei Skrofulose und anderen konstitutionellen Krankheiten anwenden, so dürfen wir nicht vergessen, daß wir in den gleichen Fällen und mit gleichem Erfolg das Kochsalz benutzen. Die Bedeutung der Kochsalzwässer, wie Kreuznach etc., in der Therapie der Skrofulose beruht sicher nicht auf den Spuren von Jodmetall, sondern auf der sehr reichlichen Kochsalzmenge, welche sie enthalten. Es handelt sich eben hier weniger um eine Wirkung auf einzelne Drüsen u. s. w., als um eine Veränderung des Stoffwechsels und der Ernährung, weshalb man neben dem Gebrauche des Heilmittels auch immer die diätetischen Verhältnisse regelt.

Bei katarrhalischen Erkrankungen, namentlich Bronchialkatarrhen, Asthma<sup>1)</sup>, Emphysem u. s. w. wendet man das Jodkalium, welches rasch in den Sekreten ausgeschieden wird, ebenso wie die anderen Salze der Gruppe an. In noch höherem Grade wie den letzteren hat man dem Jodkalium eine resorbierende Wirkung zugeschrieben und dasselbe sehr vielfach bei akuten und chronischen exsudativen Entzündungen der serösen Häute, der Gelenke und inneren Organe angewendet mit der Absicht, die Exsudate zur Resorption zu bringen. Vor Einführung der Salicylsäure war das Jodkalium z. B. bei akutem Gelenkrheumatismus das souveräne Mittel. Auch in der Therapie der Nervenkrankheiten spielt das Jodkalium eine bedeutende Rolle, namentlich bei exsudativen Entzündungen und Neubildungen im Rückenmark, bei Tabes (*Leyden*), progressiver Irrenparalyse, Neuralgien, Ischias, verschiedenen Lähmungen u. s. w. In rein empirischer Weise ist das Mittel neuerdings von *Bouilland* und *Balfour* bei Aneurysmen empfohlen worden. Von der Anwendung desselben bei Diabetes, Gicht, progressiver Muskelatrophie u. s. w. ist man im ganzen zurückgekommen; dagegen findet es, wie die Jod-Präparate überhaupt, bei der Fettsucht<sup>2)</sup> häufig Verwendung.

Bei den kleinen arzneilichen Dosen, die man gewöhnlich vom Jodkalium anwendet, kommt die oben besprochene Wirkung des Kaliumsalzes auf die Zirkulation u. s. w. nicht in Betracht, weshalb wir keine Veranlassung haben, das weit weniger haltbare Jodnatrium an Stelle des Kaliumsalzes anzuwenden. Wird das Jodkalium dagegen in gewissen Mengen direkt ins Blut gebracht, so treten natürlich die Erscheinungen der Kalisalzvergiftung ein. Die Störungen der Zirkulation, die Lähmungserscheinungen, die sich dann

<sup>1)</sup> Das bekannte *Aureliä'sche* Geheimmittel gegen Asthma enthält als Hauptbestandteil Jodkalium.

<sup>2)</sup> Auch der jodhaltige *Fucus vesiculosus* wurde zu gleichem Zwecke von *Duchenne* und *Duparc* empfohlen.

eltend machen, sind wohl vorherrschend durch den Kalium-Komponenten bedingt. Zwar hatte *E. Rose*<sup>1)</sup> nach Einspritzung großer Mengen von Jodlösung Vergiftungserscheinungen beobachtet, die er auf einen Krampf der Arterien zurückführte, allein nach den Versuchen von *Böhm* und *Berg*, sowie von *Köhler*<sup>2)</sup> ruft das Jodnatrium keine Störungen der Zirkulation hervor. Große Dosen desselben töteten die Tiere unter Erscheinungen von Schwäche, Lungenödem u. s. w., kurz den nämlichen Erscheinungen, wie sie nach den Versuchen von *Falck*, *Müller* und *Hermanns* überhaupt bei der Vergiftung mit Natronsalzen auftreten. Beim Jodammonium<sup>3)</sup>, welches bisweilen an Stelle des Jodkaliums empfohlen wurde, tritt nach *Köhler* die Ammoniakwirkung, wie beim Salmiak hervor. Neuerdings wurde dagegen von *Bogolepoff*<sup>4)</sup> angegeben, daß das Jodkalium die peripheren Gefäße erheblich dilatiere und dadurch die Hauttemperatur bedeutend steigere. *Köhler*<sup>5)</sup> wollte diese Wirkung von den Kaliumsalzen überhaupt beobachtet haben und sie von einer Lähmung des vasomotorischen Zentrums herleiten, aus welcher er auch die Erniedrigung der Körpertemperatur (durch Steigerung der Wärmeabgabe) erklären wollte; allein sowohl *Bogolepoff* wie *Sée* geben an, daß das Brom- und Chlorkalium ganz entgegengesetzt auf die Gefäße einwirken und eine Kontraktion derselben verursachen. Nach jenen Angaben wäre also doch der Jod-Komponent bei der Wirkung des Jodkaliums auf die Zirkulation beteiligt: zur sicheren Entscheidung der Frage sind wohl noch weitere Versuche, namentlich mit dem Jodnatrium erforderlich.

Die lähmende Wirkung auf den Froschmuskel ist nach *Ringer* und *Morshead* lediglich durch den Kaliumgehalt bedingt.

Die gleichzeitige Einführung von Jodkalium und chlorsaurem Kalium in den Magen ist nach den Versuchen von *Melsens*<sup>6)</sup> und *Köhler*<sup>7)</sup> gefährlich, weil dabei jodsaures Salz gebildet wird, dessen Wirkung wir schon früher in der Gruppe der Haloide besprochen haben. Auch die jodigsauren Salze wirken in ähnlicher Weise giftig, lähmen die Nervenzentren und rufen eine Art von Narkose hervor.

Von besonderem Interesse ist noch das Verhalten des Jodkaliums bei seiner Ausscheidung durch gewisse Sekrete. Daß das Salz, wie die Glieder dieser Gruppe überhaupt, sehr rasch durch die verschiedenen Sekrete ausgeschieden wird, wurde schon wiederholt hervorgehoben. Unter anderem erscheint es auch bald im Schleim und Speichel, sowie in den Sekreten der Hautdrüsen. An diesen beiden Orten finden sich Bedingungen, durch welche eine teilweise Zersetzung des ausgeschiedenen Jodkaliums unter Frei-

<sup>1)</sup> ROSE, *Virchow's Archiv*. Bd. XXXV. p. 12. 1866.

<sup>2)</sup> KÖHLER, *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin*. 1877. p. 449.

<sup>3)</sup> Vergl. CARAT, *Usage de l'iodure d'Ammon. dans la syphil.* Paris. 1874.

<sup>4)</sup> BOGOLEPOFF, *Moskauer pharmakolog. Arbeiten*. 1876. p. 125.

<sup>5)</sup> KÖHLER, *Medicin. Centralbl.* 1877. No. 38.

<sup>6)</sup> MELSENS, l. c.

<sup>7)</sup> KÖHLER, *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin*. 1878. No. 30. 31.



werden von Jod ermöglicht wird. Hieraus erklären sich gewisse Lokalerscheinungen<sup>1)</sup>, welche bei einem lange dauernden Gebrauche des Jodkaliums zur Beobachtung kommen, nämlich ein Katarrh der Nasen- und Mundschleimhaut, welcher oft auch mit Salivation verbunden ist (Jodschnupfen), und ein Ausschlag auf der Haut in Form einer Roseola (Jodexanthem). Daß diese Erscheinungen durch eine lokal-irritierende Wirkung des frei gewordenen Jodes bedingt sind, unterliegt keinem Zweifel: die Mengen des letzteren, welche jedesmal abgeschieden werden, sind so gering, daß nur bei einer häufig wiederholten Einführung die Wirkung sich so weit kumulieren kann.

Die Frage, durch welche Ursachen die Zersetzung des Jodkaliums gerade an diesen Orten erfolgt, ist nicht ohne Interesse: man hat darauf hingewiesen, daß sowohl auf der Haut wie in der Nasenhöhle viel Wasser verdunste, wobei stets eine geringe Ozonbildung stattfindet.<sup>2)</sup> Durch Ozon wird das Jodkalium bekanntlich sehr schnell zerlegt. Wir brauchen jedoch zur Erklärung jener Thatsachen durchaus nicht auf das Ozon zu rekurriren. Wie aus der Jodkaliumsalbe beim Ranzigwerden des Fettes Jod abgeschieden wird, so können auch die in den Hautsekreten enthaltenen Fettsäuren die Zersetzung des Jodkaliums bewirken. In den Sekreten der Speichel- und Schleimdrüsen aber finden sich geringe Mengen salpetrigsauren Salzes, welche im Verein mit der gasförmigen Kohlensäure kleine Mengen Jodkalium zerlegen können. Der Beweis läßt sich durch den bekannten Versuch führen: leitet man durch ein Gemenge von Jodkaliumkleister mit einer neutralen Lösung eines salpetrigsauren Salzes Kohlensäure hindurch, so tritt sehr bald eine Bläuung ein, während der Jodkaliumkleister allein durch Kohlensäure nicht verändert wird.

Fieberhafte Zustände, wie man früher angenommen, werden durch diese chronische Wirkung des Jodkaliums nicht bedingt, die Erscheinungen gehen auch beim Aussetzen des Mittels meist bald vorüber, so daß man nicht nötig hat, gegen das Exanthem eine Arsenkur einzuleiten. Speichelfluß infolge der lokalen Reizung tritt um so leichter ein, je mehr eine Neigung dazu vorhanden ist, z. B. nach eben überstandener Merkurialsalivation. Eine besondere Wirkung des Jodkaliums auf die Speicheldrüsen braucht man deswegen nicht anzunehmen. Bei manchen Individuen tritt der erwähnte Katarrh nach dem Gebrauche des Jodkaliums verhältnismäßig sehr rasch auf; hier scheinen also die Bedingungen für die Zerlegung des Salzes besonders günstige zu sein.

Weit mehr sind wir in betreff der Wirkungen des dritten hierhergehörigen Kalisalzes, des Bromkaliums<sup>3)</sup>, im unklaren. Die An

<sup>1)</sup> Vergl. SARTISSON, *Ein Beitrag zur Kenntnis der Jodkalium-Wirkung*. Diss. Dorpat. 1866. — HEUBEL, *Pharmakol. Untersuch. über d. Verhalten verschied. Körperorgane zur Jodkalium-Resorption*. Diss. Dorpat. 1865. — ADAMKIEWICZ, *Charité-Annalen*. 1876. III. p. 380.

<sup>2)</sup> Vergl. GORUP-BESANEZ, *Liebigs Annalen*. Bd. 161. p. 232.

<sup>3)</sup> Vergl. BINZ, *Deutsche Klinik* 1873. No. 48. — BÜHM in *Ziemssens Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie*. Bd. XV. p. 22.



ndung desselben ist gegenwärtig eine sehr ausgedehnte; Veran-  
 sung dazu gab besonders die schon erwähnte Beobachtung, daß  
 s Bromkalium die Sensibilität der Gaumenschleimhaut aufhebt.  
 as Salz wurde dann namentlich gegen Epilepsie angewendet, bei  
 elcher es schon lange vorher als Geheimmittel im Gebrauch war.  
 egenwärtig gibt man es überhaupt bei Krämpfen verschiedener  
 rt, bei eklamptischen, tetanischen<sup>1)</sup> und hysterischen, bei  
 horea<sup>2)</sup>, bei Krämpfen der Blase und des Ösophagus, bei  
 asmus glottidis (*Stille*), Platzschwindel (*Guttmann*), Asthma,  
 ngina pectoris und Keuchhusten. Das Bromkalium spielt  
 mer eine bedeutende Rolle in der Therapie von Aufregungs-  
 ständen im Gebiete des Nervensystems, von sexuellen und  
 anderen Erregungen der Geisteskranken<sup>3)</sup> und Hypochonder,  
 er Tabetiker und anderer Rückenmarksleidenden, der Hysteri-  
 chen und Chlorotischen. Auch gegen Neuralgien (*Anstie*),  
 emikranie (*Ferrand, Davis*), Spermatorrhöe u. s. w. wurde  
 empfohlen.

Endlich hat man es auch in Fällen angewendet, in welchen  
 an gewöhnlich anderen Gliedern der Gruppe den Vorzug gibt, z. B.  
 ei Katarrhen verschiedener Art, Morbus Basedow, syphili-  
 ischen Hirnaffektionen<sup>4)</sup>, Milztumoren, epidemischer Menin-  
 itis und innerlich beim Heufieber.<sup>5)</sup>

Statt des Bromkaliums wurde bisweilen auch das Bromnatrium  
 Bromammonium, ja selbst das Bromcalcium (*Hammond, Guptill*)  
 empfohlen. Von der Anwendung des Bromkaliums zum Zweck der  
 Herabsetzung des Geschlechtstriebes war bereits früher die  
 Rede. Gegenüber der so ungemein ausgedehnten Anwendung des  
 Mittels bei Erregungszuständen im Gebiete des Nervensystems muß  
 vor allem die Frage aufgeworfen werden, ob wir es hier einfach  
 mit der Kalisalz-Wirkung zu thun haben oder nicht. Bei den  
 großen Mengen, die vom Bromkalium oft angewendet werden, wäre  
 es nicht undenkbar, daß hier die uns schon bekannte Wirkung der  
 Kaliumsalze in Frage kommt, daß die Erregbarkeit nervöser Apparate,  
 namentlich gewisser im Rückenmark und in der Medulla gelegenen  
 Nervenzentren herabgesetzt wird.

Wir haben keinen sicheren Beweis dafür, daß das Bromkalium, wie  
 das Jodkalium, an bestimmten Stellen im Organismus zersetzt wird,  
 da die Affinität des Broms der des Chlors nahe kommt. *Bins*

<sup>1)</sup> Selbst bei Strychninvergiftung wurde das Bromkalium von BARD, SPEAR  
 GILLESPIE (*Americ. med. Journ.* 1870. p. 470.) u. a. empfohlen. Dagegen wurde von anderen,  
 wie BIVINE, LANDIS, HUSEMANN und HESSLING (*Über einige Antidote des Strychnins. Diss.*  
 Jöttingen. 1877.), nachgewiesen, daß es fast immer kombiniert mit Chloralhydrat gereicht  
 wurde, wobei natürlich das letztere das Wirksame ist.

<sup>2)</sup> Von DUMONT, GALLARD u. a. empfohlen, nach ZIRMSEN und STEINER (*Jahrb. f. Kinder-*  
*heilk.* 1870. p. 297.) dagegen wirkungslos.

<sup>3)</sup> Vergl. LEIDESDORF, *Allgem. Wien. Zeitung.* 1871. — STARK, *Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie.*  
 Bd. XXI. Heft 3. — DROUET, *Annal. méd. psych.* 1873. Nov.

<sup>4)</sup> Vergl. HUGHLINGS JACKSON, *Med. Times and Gas.* 1873. I. Mai 10.

<sup>5)</sup> Vergl. GLAS, *Upsala läkaref. förh.* 1874. p. 98.

hält allerdings eine teilweise Zersetzung des Salzes für sicher, da er in bezug auf die Chloride das gleiche annimmt. Denkbar wäre es immerhin auch, daß durch die besonderen Eigenschaften der in Salze enthaltenen Säure die Wirkung des ganzen Moleküls modifiziert würde, ähnlich wie wir im oxalsauren Kalium auch die Wirkungen der Oxalsäure finden. Für eine Zersetzung des Bromkaliums im Körper, wenigstens in den Hautdrüsen, spricht noch am meisten der Umstand, daß auch bei längerem Gebrauch des Bromkaliums ein Exanthem beobachtet wird, und daß unter den Bromalkalies das Bromammonium<sup>1)</sup>, welches relativ am meisten Brom enthält, das Exanthem am leichtesten hervorruft. Auch dieser Beweis ist jedoch nicht ganz strikte, da bei den großen arzneilichen Dosen das Exanthem auch durch die Reizung bedingt sein könnte, welche das auf der Haut ausgeschiedene Salz, nicht etwa frei gewordenes Brom hervorbringt.

Um über die Wirkung des Bromkaliums ins klare zu kommen ist es erforderlich, diese mit der Wirkung des Chlorkaliums einerseits und des Bromnatriums etc. andererseits zu vergleichen. Leider widersprechen sich die therapeutischen Beobachtungen gerade in dieser Hinsicht sehr bedeutend. Die einen, z. B. *Sander*<sup>2)</sup>, geben an, daß das Chlorkalium bei Epilepsie eben so günstig wirke. Von anderen Seiten her<sup>3)</sup> wird das bestritten und behauptet, daß die Bromide des Natriums und Lithiums ebenso gut als Antiepileptica zu brauchen seien. Allein auch hierin herrscht keine Übereinstimmung nach der Angabe von *Anstie*<sup>4)</sup> z. B. wirken weder die anderen Kaliumsalze noch das Bromnatrium so günstig bei der Epilepsie wie das Bromkalium, kurz hier, wie in so manchen anderen Fällen, läßt sich aus der Beobachtung am Krankenbett gar kein sicherer Schluß ziehen. Es spielen ja auch gerade bei Nervenkrankheiten die subjektiven Verhältnisse eine bedeutende Rolle: man schrieb früher dem Bromkalium auch eine spezifisch hypnotische Wirkung zu, die jedoch nach den Beobachtungen von *Amburger*<sup>5)</sup> und von *Mickle*<sup>6)</sup> nicht vorhanden oder doch nur sehr unbedeutend ist, so daß man das Bromkalium nicht zu den eigentlichen schlafmachenden Mitteln zählen darf. Auf indirektem Wege kann es natürlich in vielen Fällen den Eintritt von Schlaf veranlassen.

Experimentelle Untersuchungen über jene Fragen sind namentlich von *Kross*<sup>7)</sup> angestellt worden: hierbei ergab sich, daß die Wirkung des Bromkaliums zwar nach verschiedenen Seiten hin mit der anderen Kaliumsalze übereinstimmt, nach anderen jedoch davon

<sup>1)</sup> Vergl. CROCKER, *Lancet*. 1878. p. 22.

<sup>2)</sup> SANDER, *Medizin. Centralbl.* 1868. No. 52.

<sup>3)</sup> Vergl. LEVY, l. c. — RINGER und MORSEHEAD, *Journ. of Anat. and Physiolog.* XI. 1877. p. 72.

<sup>4)</sup> ANSTIE, *Practitioner*. 1874. Jan. 19.

<sup>5)</sup> AMBURGER, *Zur Kritik der schlafmachenden Wirkung des Bromkaliums*. Diss. Dorpat. 1872.

<sup>6)</sup> MICKLE, *Practitioner*. 1874. p. 419.

<sup>7)</sup> KROSS, *Archiv. f. exp. Pathol. und Pharmac.* Bd. VI. p. 1. (mit Literaturverzeichnis).

bweicht. Als Wirkungen des Brom-Komponenten, die auch durch Bromnatrium hervorgerufen werden, bezeichnet *Krosz* namentlich eine Lähmung der Reflexe, also der Verbindungen zwischen sensiblen und motorischen Ganglien im Rückenmark, sowie das Exanthem. Die schon von *Amburger* beobachtete Verlangsamung der Herzaktion wird sowohl durch Kalisalze als auch durch Bromnatrium hervorgerufen. *Sée* wollte auch eine Kontraktion der Gefäße durch Bromkalium beobachtet haben. Vom Bromlithium gibt *Levy* an, daß es auf die sensiblen Nerven und die Medulla energischer als das Kaliumsalz einwirke und daher als Antiepilepticum empfehlenswerter sei. Die Einwirkung des Bromkaliums auf den Stoffumsatz ist bisher noch wenig untersucht worden: nach *Zülzer*<sup>1)</sup> wird durch eine einmalige Darreichung des Salzes die relative Ausscheidung der Phosphorsäure im Verhältnis zum ausgeschiedenen Stickstoff bedeutend vermehrt, während dieselbe nach der Angabe von *Struebing*<sup>2)</sup> bei längerem Gebrauche des Mittels kaum verändert wird.

Wir dürfen nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen annehmen, daß die Wirkung des Bromkaliums sich in der That nach bestimmten Richtungen hin von der der übrigen Kaliumsalze unterscheidet. Ob das Salz ganz unverändert im Körper bleibt oder teilweise zersetzt wird, läßt sich noch nicht sicher entscheiden. Die Anwendung gerade dieses Kaliumsalzes bei Erregungszuständen im Gebiete des Nervensystems, besonders bei gesteigerter Reflexerregbarkeit, ist daher, soweit sich bisher die Sache beurteilen läßt, eine ganz gerechtfertigte. Für den therapeutischen Effekt kommen wahrscheinlich die Wirkungen beider Komponenten des Salzes in Betracht. Wie und wodurch das Mittel bei Epilepsie heilsam wirkt, läßt sich nicht angeben, so lange wir noch nicht wissen, auf welchen Störungen der Symptomenkomplex bei dieser Krankheit basiert. Daß die Wirkung auf einer Veränderung beruht, welche gewisse nervöse Zentralapparate durch das Mittel erleiden, ist in hohem Grade wahrscheinlich: wenn aber *Krosz* meint, das Bromkalium bewirke wohl eine molekuläre Veränderung der Nervensubstanz in den durch die Epilepsie betroffenen Teilen, so sind wir dadurch dem Verständnis noch um nichts näher gerückt; denn wie wir oben sahen, dürfen wir überhaupt annehmen, daß die Kalisalze molekuläre Verbindungen mit gewissen Bestandteilen des Nerven- und Muskelgewebes eingehen. Nach den Versuchen von *Albertoni*<sup>3)</sup> erniedrigt das Bromkalium die elektrische Erregbarkeit der Gehirnrinde, so daß durch Reizung derselben schwerer krampfartige Zuckungen eintreten.

Wir haben in der Gruppe des Chlors darauf hingewiesen, daß nach den Untersuchungen von *Binz* die freien Haloide lähmend

<sup>1)</sup> ZÜLZER, *Virchows Archiv*. Bd. LXVI. p. 223.

<sup>2)</sup> STRUEBING, *Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. VI. p. 277.

<sup>3)</sup> ALBERTONI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. XV. p. 248.

auf gewisse nervöse Zentralapparate einwirken. Wenn sich nachweisen ließe, daß das Bromkalium innerhalb des Körpers eine teilweise Zersetzung erleidet, so würde man mit einiger Wahrscheinlichkeit die diesem Salze eigentümliche Wirkung auf die entsprechende des Brom-Komponenten zum Teil wenigstens zurückführen dürfen. Andererseits darf man aber doch nicht vergessen, daß kein anderes Kaliumsalz aus dieser Gruppe zu therapeutischen Zwecken in so großen Dosen angewendet wird, als eben das Bromkalium, und daß daher die Kaliumwirkungen sich hier eher geltend machen können, als in manchen anderen Fällen. Übrigens hat man neuerdings an Stelle des Bromkaliums auch andere Bromverbindungen, namentlich die Bromwasserstoffsäure selbst, bei nervösen Leiden, Neurosen u. s. w. anzuwenden versucht.<sup>1)</sup>

#### Präparate:

**Natrium chloratum.** Das Kochsalz wird selten für sich arzneilich zu Grm. 2,0—5,0 mit Fleischbrühe oder Limonade gegeben, bei Lungenblutungen und als Brechmittel theelöffelweise und fein gepulvert, zu Klysmen in Dosen von Grm. 20,0—30,0 in wässriger oder schleimiger Lösung. Zu warmen trockenen Umschlägen benutzt man es bisweilen gepulvert und in Leinwandsäckchen eingefüllt. Über seine Anwendung im Karlsbader Salz siehe die folgende Gruppe über Salz- und Mutterlaugenbäder vergleiche die Angaben in dem Abschnitt über Arzneiapplikationen (p. 98). Man gebraucht dazu unreines Salz, z. B. Salinen, Meersalz, Viehsalz, Mutterlaugensalz u. s. w. Das sogenannte Digestiv- oder *Bullrich'sche* Salz besteht aus Kochsalz und Natr. bicarbon. (1 : 10) und wird theelöffelweise in viel Wasser genommen.

**Kalium chloratum.** Das Chlorkalium wird für sich so gut wie gar nicht zu arzneilichen Zwecken verwendet; man könnte es innerlich etwa in Dosen von Grm. 0,2—1,0 verordnen. Die französischen Pastilles au sel de *Bertholet Dethan* enthalten Chlorkalium. — Das Lithium chloratum wurde bisweilen, etwa in gleicher Menge wie das kohlensaure Lithium (cf. Gruppe der Alkalien), angewendet.

**Ammonium chloratum.** Den Salmiak gibt man meist innerlich, und zwar in wässriger Lösung, zu Grm. 0,2—0,6 p. d. (Grm. 4,0 p. die), gewöhnlich mit Succus Liquiritiae als Geschmackskorrigens, und bei Bronchialkatarrhen mit irgend einem „Narcoticum“ in kleiner Menge. Die Anwendung großer Dosen (Grm. 10,0 täglich) bei Blasenkatarrhen ist durchaus nicht zweckmäßig. Pulver werden leicht feucht und schmecken sehr schlecht, für Pillen ist die gewöhnliche Dosis etwas zu groß, da man viel Bindemittel zusetzen muß. Nicht ungeeignet sind die im Handel vorkommenden Trochisci Ammon. muriat. — Äußerlich zu Fomentationen nimmt man 1 Teil auf 15 Teile Wasser.

B *Ammon. chlorat.*

*Succ. Liquir.* aa 5,0

*Morph. mur.* 0,025

*Aq. destill.* 200,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

**Kalium jodatum.** Man gibt das Jodkalium innerlich zu Grm. 0,1—0,5 selbst bis zu Grm. 1,5 p. d. (Grm. 1,0—3,0 täglich), meist in wässriger Lösung, doch ist auch die Pillenform mit Radix und Succ. Liquiritiae anwendbar. Der Geschmack kann in Lösung durch Zucker und aromatische Wässer kaum, eher durch etwas Succ. Liquir. verbessert werden, doch verzichtet man hier meist

<sup>1)</sup> Vergl. MASSINI, *Corresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte*. 1881. p. 545.

auf das Korrigens. Saure und stärkehaltige Zusätze sind zu vermeiden. Im Handel finden sich auch Trochisci mit Jodkalium, sowie zahlreiche pharmazeutische Präparate und Geheimmittel, z. B. die Essence depurative à la jodure de potassium, das *Aubréesche* Geheimmittel gegen Asthma u. s. w.; letzteres enthält außer dem Jodkalium entweder Polygala-Extrakt oder Lactucarium. — Die innerliche Anwendung der *Lügolschen* Jod-Jodkaliumlösung (cf. Gruppe des Chlors) ist in den meisten Fällen nicht zweckmäßig, eher kann man die Dosen des Jodkaliums etwas erhöhen.

Außerlich wendet man das Jodkalium (5—10 %) in wässriger oder weingeistiger Lösung zu Waschungen oder Fomentationen an, oft mit Salmiakgeist gemischt, oder man bedient sich der Salbe (*Unguentum Kalii jodati*), welche 10 % Jodkalium mit Paraffinsalbe enthält. Man läßt sie gewöhnlich in bohnen-großen Mengen einmal täglich einreiben. — Im Handel finden sich auch gelatinöse Bougies und Suppositorien mit Jodkalium, zur Einführung in die Nasenhöhle, resp. den Mastdarm. — Zum Zweck der Inhalation nimmt man wässrige Lösungen von Grm. 0,5—1,0 : 200.

Die Anwendung des *Natrium jodatum* an Stelle des Jodkaliums ist schon wegen der geringeren Haltbarkeit des ersteren nicht empfehlenswert. Auch das Jodammonium zersetzt sich, und zwar noch leichter, an der Luft unter Bildung von JH und freiem Jod, so daß es für die interne Anwendung verwerflich ist.

℞ *Kalii jodat.* 2,5

*Morph. muriat.* 0,04

*Aq. destill.* 120,0

MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

(Bei Rheumat. acut.)

℞ *Kalii jodat.* 2,0

*Pulv. rad. Liquir.*

*Succ. Liquir. q. s.*

ut f. ope Glycerini q. s. pilul.

No. 40. Obduc. Gelatina. DS.

3mal tägl. 4 Pillen.

℞ *Kalii jodat.* 5,0

*Liquor. Ammon. caust.* 2,0

*Spirit. Menth. pip.* 60,0

MDS. Zur Einreibung.

**Kalium bromatum.** Man gibt das Bromkalium zu Grm. 0,25—2,5 p. d., tagüber zu Grm. 5,0—8,0, ja selbst zu Grm. 10,0—20,0 in verdünnter wässriger Lösung (etwa 1 : 15) für sich oder mit einem Sirup, auch mit *Succ. Liquiritiae*, gewöhnlich jedoch ohne jedes Geschmackskorrigens, seltener in Pulverform. Es löst sich bereits in 2 Tln. Wasser. Das Salz findet sich auch in vielen, gegen die Epilepsie empfohlenen Geheimmitteln. — Außerlich wird das Bromkalium bisweilen zu Inhalationen (5 : 100), zu Pinselungen, Suppositorien und Salben 1—5 : 10) benutzt, bisweilen auch in Form von Brom-Bromkaliumlösungen.

℞ *Kalii bromat.* 10,0

*Aq. destill.* 200,0

MDS. 4mal tägl. 1 Eßlöffel.

℞ *Kalii bromat.*

*Sacch. alb. aa* 0,5

M. f. p. D. t. d. No. 10. in

ch. c. S. 3mal tägl. 1 Pulver.

℞ *Kalii bromat.*

*Bromi aa* 0,5

*Aq. dest.* 250,0

MD. in vitr. nigr. S. zur Inhalation.

℞ *Kalii bromat.* 0,1

*Butyr. Cacao* 2,0

M. f. suppositor. DS. —

**Natrium bromatum.** Das Bromnatrium wird etwa in denselben Dosen und in gleicher Weise wie das Bromkalium angewendet. — Das *Ammonium bromatum* dagegen wird nur zu Grm. 0,15—1,5 p. d. mehrmals täglich, jedoch weit seltener als das Bromkalium verordnet. An Stelle des letzteren hat man bisweilen auch das Bromlithium empfohlen.

**Kalium nitricum.** Man wendet den Salpeter fast nur innerlich an, und zwar in Mengen von Grm. 0,2—1,5 p. d., etwa bis zu Grm. 8,0—12,0 täglich, meist in Lösung in Form einer Limonade. — Zur äußerlichen Anwendung dient die *Charta nitrata*, mit Salpeterlösung getränktes Filtrierpapier: dasselbe wird

angezündet, und der beim Verglimmen sich entwickelnde Rauch eingeatmet — Das Perlsalz (*Sal prunellae* s. *Nitrum tabulatum*) ist geschmolzener und auf eine kalte Platte geträufelter Salpeter in Plätzchenform, den man zur Stillung des Durstes im Munde zerschmelzen läßt. — Das salpetersaure Natrium (*Natrium nitricum*), welches man früher als einen besonders „milden“ Ersatz für den Salpeter bezeichnete und in etwa doppelt so grossen Dosen anwandte, ist entbehrlich.

℞ *Kalii nitric.* 10,0  
*Aq. destill.* 180,0  
*Syrup. simpl.* 20,0  
 MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

## XI. Gruppe des Glaubersalzes.

1. Natrium sulfuricum ( $\text{Na}_2\text{SO}_4 + 10\text{aq.}$ ), Sal mirabile Glauberi, Natriumsulfat, schwefelsaures Natrium, Glaubersalz.
2. Kalium sulfuricum ( $\text{K}_2\text{SO}_4$ ), Sulfas kalicus, Kaliumsulfat, schwefelsaures Kalium.
3. Magnesium sulfuricum ( $\text{MgSO}_4 + 7\text{aq.}$ ), Magnesiumsulfat, Bittersalz, schwefelsaures Magnesium.
4. Magnesium citricum, citronensaure Magnesia.
5. Natrium phosphoricum ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12\text{aq.}$ ), Natriumphosphat, phosphorsaures Natrium.
6. Natrium pyrophosphoricum, pyrophosphorsaures Natrium.
7. Natrium sulfurosum, schwefligsaures Natrium.
8. Natrium hyposulfurosum, unterschwefligsaures Natrium.
9. Natrium äthylsulfuricum ( $\text{NaC}_2\text{H}_5\text{SO}_4 + 2\text{aq.}$ ), weinschwefelsaures Natrium.
10. Kalium bitartaricum ( $\text{KHC}_4\text{H}_4\text{O}_6$ ), Tartarus depuratus, Cremor Tartari, saures weinsaures Kalium, Weinstein.
11. Kalium tartaricum ( $\text{K}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6$ ), Tartarus tartarisatus, Kaliumtartrat, weinsaures Kalium.
12. Tartarus natronatus ( $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6$ ), Kaliumnatriumtartrat, weinsaure Kali-Natrium, Seignettesalz.
13. Mannitum ( $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ ), Mannit.

Wie schon im Eingange zur vorigen Gruppe betont wurde, besteht eine unverkennbare Parallele zwischen der ausserhalb des Körpers festgestellten Diffusionsgeschwindigkeit der Salze<sup>1)</sup> und der Schnelligkeit ihrer Resorption vom Darmkanale aus. Allerdings dürfen die Resorptionsvorgänge nicht mit Diffusionsprozessen wie wir sie an toten Membranen wahrnehmen, identifiziert werden. Die Resorption ist ein rein vitaler Vorgang, eine Funktion des lebenden Protoplasmas der Darmepithelien, wobei jedoch osmotische Prozesse ohne Zweifel auch eine Rolle spielen. Die Substanzen dieser Gruppe besitzen ein geringes Diffusionsvermögen, ein hohes endosmotisches Äquivalent und werden vom Darm aus

<sup>1)</sup> Vergl. GRAHAM, *Liebigs Annalen*. Bd. LXXVII. LXXX. CXXI.

<sup>2)</sup> Vergl. besonders: HOPPE-SEYLER, *Physiolog. Chemie*. p. 848 ff.



niemlich schwer resorbiert. Ausser dieser Eigenschaft ist für ihre verhältnismässig einseitige Wirkung noch massgebend ihre Löslichkeit in Wasser, die nur beim Weinstein eine geringe ist. Die meisten dieser Salze binden, bis eine bestimmte Konzentration der Lösung erreicht ist, eine Quantität Wasser an sich, die sie den Geweben entziehen, welche dadurch eine gewisse Reizung erleiden können. Im übrigen ist ihre Affinität zu den Körperbestandteilen keine sehr bedeutende, und sie wirken nicht in dem Grade wie die Glieder der Kochsalzgruppe irritierend auf das Gewebe ein, zum Teil wohl, weil sie nicht rasch genug in dasselbe einzudringen vermögen. Sie können daher auch in grossen Mengen in den Magen gebracht werden. Die Reaktion der hierher gehörigen Salze ist eine verschiedene.

In therapeutischer Hinsicht kommt vorzugsweise ihre abführende Wirkung in Betracht, deren Folgen dann sehr verschiedenen Heilzwecken dienen können. Für diese Wirkung ist die in dem Salz enthaltene Base von geringerer Bedeutung, wichtig dagegen die Säure. Am stärksten wirken die löslichen Sulfate, die das Prototyp der Gruppe bilden; weit schwächer wirken die Phosphate und die weinsauen Salze. Letztere schliessen sich den schon in der Gruppe der Alkalien betrachteten essigsauen und zitronensauren Alkalisalzen an und werden wie diese im Körper zu Karbonaten oxydiert. Ausser den genannten Salzen ist das Mannit hierher zu rechnen, der dem Traubenzucker zugehörige sechssäurige Alkohol von süßem Geschmack, welcher einen Bestandteil der Manna bildet. Die übrigen Zuckerarten werden leichter resorbiert und bringen für gewöhnlich keine Durchfälle hervor. Übrigens gehören in diese Gruppe noch so manche andere Substanzen, wie das Ferrocyankalium, das Glycyrrhizin u. s. w., welche jedoch als solche praktisch keine Verwendung finden.

Fast alle diese Substanzen affizieren die Geschmacksorgane in einer eigentümlichen Weise: der Geschmack ist meist ein sehr unangenehm bitterer, und es kann dadurch Ekel, Brechneigung und Appetitverlust herbeigeführt werden, was bei ihrer Anwendung wohl beachtet werden muß, zumal dieselben eigentlich nur zur innerlichen Anwendung dienen. Am erträglichsten ist noch der Geschmack der *Magnesia citrica* und der weinschwefelsauren Salze. Im kristallwasserfreien Zustande ziehen sie besonders begierig Wasser an, können trocken in den Magen gebracht den letzteren affizieren und Schmerz, Erbrechen u. s. w. hervorrufen. Bei häufig wiederholter Anwendung können sie übrigens, auch im kristallisierten Zustande angewendet, Störungen der Magenverdauung<sup>1)</sup> veranlassen; namentlich die Sulfate scheinen am nachteiligsten in dieser Hinsicht zu wirken.

Was im übrigen die Wirkung auf den Magen anlangt, so scheinen diese Salze bereits hier die Bewegungen zu steigern, so

<sup>1)</sup> Vergl. WOLBERG, *Pflügers Archiv*. Bd. XXII. p. 291.

dass der Mageninhalt rascher wie gewöhnlich in den Darm befördert wird. Nach *Leube* und *Ziemssen* ist das die Hauptursache ihrer günstigen Einwirkung bei gewissen Magenkrankungen; vielleicht kommt jedoch eine ganz gelinde Reizung der Magenschleimhaut, die nur kurze Zeit andauern kann, hinzu. Man verordnet das Glaubersalz namentlich bei akutem und chronischem Katarrh, sowie bei Erweiterung des Magens und bei *Ulcus ventriculi*. Wo es sich darum handelt, das Mittel wiederholt anzuwenden, gibt man mit Recht die Sulfate nicht für sich allein, sondern wendet ein Gemenge von schwefelsaurem mit kohlensaurem Natrium und Kochsalz an (Karlsbader Salz).<sup>1)</sup> Die beiden letzteren Salze, deren Wirkungen schon in den entsprechenden Gruppen betrachtet wurden, können namentlich gegen katarrhalische und dyspeptische Zustände im Magen günstig einwirken, und das ganze Präparat wirkt, wenn richtig hergestellt, natürlich weniger stark abführend, als reines Glaubersalz in gleichen Dosen.

Die Frage, auf Grund welcher Eigenschaften und Ursachen die Salze dieser Gruppe, nachdem sie in den Darm gelangt, abführend wirken, hat von *Liebig's* Untersuchungen an bis auf die neueste Zeit zahlreiche Diskussionen hervorgerufen und ist in verschiedener Weise beantwortet worden. *Liebig* machte zuerst auf die Eigenschaft mancher Stoffe aufmerksam, den Körpergeweben Wasser zu entziehen, und bezeichnete dieselbe als die Ursache der abführenden Wirkung einiger Salze. Er glaubte diese so erklären zu müssen, dass die Flüssigkeiten, welche einen größeren Salzgehalt als das Blut besitzen, den letzteren Wasser entziehen, welches nun mit den Fäkalmassen vermischt wieder ausgeschieden werde. Daher müsse auch eine Salzlösung um so kräftiger abführen, je konzentrierter sie sei. Nach den Untersuchungen von *Aubert*<sup>2)</sup> gewann es jedoch den Anschein, dass die Konzentration der Salzlösungen keinen Einfluss auf die abführende Wirkung habe. *Aubert* glaubte daher die *Liebig'sche* Erklärung verlassen zu müssen und leitete die Wirkung der abführenden Salze von einer Affektion der Nerven der Darmschleimhaut durch dieselben ab. *H. Wagner*<sup>3)</sup> fand zwar ebenfalls, dass die Konzentration der Glaubersalzlösungen ohne wesentlichen Einfluss auf die Wirkung derselben bleibe, konnte sich jedoch der Ansicht *Aubert's* nicht anschließen. Es erschien nunmehr am wahrscheinlichsten, dass in der That die Eigenschaft der Salze, langsam zu diffundieren, für ihre abführende Wirkung maßgebend sei, nur in anderer Weise als *Liebig* angenommen hatte.<sup>4)</sup> Mit Recht wurde darauf hingewiesen, dass wenn ein Transsudat aus dem Blut in den Darm ergossen würde, Kochsalz und Salpeter bessere Abführungsmittel sein müssten als das Glaubersalz, während doch gerade das Gegenteil der Fall ist. *Liebig*<sup>5)</sup> hat dies auch später selbst zugegeben. Die Anschauung ging

<sup>1)</sup> Das Präparat, welches früher als „natürliches“ Salz in großen einheitlichen Kristallen in den Handel kam, unterschied sich bei sehr hohem Preise von reinem Glaubersalz nur sehr wenig (vergl. *HARNACK, Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. No. 1). — Neuerdings wird jedoch unter der Bezeichnung „natürliches Karlsbader Quellsalz“ ein Präparat hergestellt, welches fast alle Bestandteile des Karlsbader Wassers, etwa 46% Sulfate, 36% Bikarbonate und 17–18% Chlornatrium enthält. (Vergl. *LUDWIG, Wiener mediz. Blätter.* 1880. No. 53 und 1881. No. 1) — *HARNACK, Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. No. 20).

<sup>2)</sup> *LIEBIG, Untersuchungen der Mineralquellen zu Soden und Bemerkungen über die Wirkungen der Salze auf den Organismus.* Wiesbaden. 1839.

<sup>3)</sup> *AUBERT, Zeitschr. f. ration. Medizin.* 1852. p. 225.

<sup>4)</sup> *H. WAGNER, De effectu natrii sulfurici.* Diss. Dorpat. 1853. — *BUCHHEIM, Archiv f. physiolog. Heilkunde.* 1854. p. 93.

<sup>5)</sup> Vergl. *BUCHHEIM, Archiv f. physiolog. Heilkunde.* 1853. p. 217. — *DONDERS, Physiologie des Menschen.* Leipzig. 1859. Bd. I. p. 314. — *Nederl. Lancet.* April 1854.

<sup>6)</sup> *LIEBIG, Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegungen im tierischen Organismus.* Braunschweig. 1848. p. 57.

also jetzt im allgemeinen dahin, daß die Salzlösung, wenn ihre Menge eine beträchtliche, nur zum geringsten Teile resorbiert werde, daß dadurch der Darminhalt flüssig bleibe und die von der Lösung gespülte Darmschleimhaut eine Veränderung erleide, infolge deren die peristaltischen Bewegungen des Darmes beschleunigt werden.<sup>1)</sup> Die späteren Untersuchungen von *Branton*<sup>2)</sup>, *Brieger*<sup>3)</sup>, und namentlich die Versuche von *Hay*<sup>4)</sup> zeigten jedoch, daß die Sache nicht so einfach liegt, daß die Verhältnisse kompliziertere sind und daß namentlich die Sekretionsverhältnisse im Darme bei der Wirkung auch eine wesentliche Rolle spielen. *Brieger* fand, daß ganz verdünnte Bittersalzlösungen, wenn sie nach *Moreaus* Methode direkt in eine isolierte Darmschlinge gebracht wurden, in einiger Zeit verschwanden, während 20prozentige Lösungen eine bedeutende Sekretion von seiten der Darmschleimhaut veranlassten. Die restierende Flüssigkeit erschien sehr verändert, war reich an Mucin und enthielt zuckerbildendes Ferment.<sup>5)</sup> Von bedeutendem Interesse sind die Resultate, welche *Hay* bei seinen zahlreichen Versuchen erhielt. Aus denselben ergibt sich, daß die Konzentration der eingeführten Salzlösung in der That von Bedeutung ist, und zwar für die Größe des Wasserverlustes, den das Blut erleidet. Der letztere geschieht allerdings nicht direkt auf dem Wege einer Transsudation, sondern direkt durch eine vermehrte Sekretion von seiten der Darmschleimhaut. *Hay* beobachtete zunächst, daß Glaubersalz nicht mehr abführend wirkte, wenn man den Tieren vorher einige Tage hindurch eine wasserfreie Nahrung reichte und dadurch die Konzentration des Blutes bedeutend erhöhte. Wurde die Glaubersalzlösung nach *Moreaus* Methode direkt in eine Darmschlinge gebracht, so zeigte sich, daß eine 20prozentige Lösung eine viel stärkere Sekretion veranlasste, als eine 10prozentige, selbst bei gleicher Salzmenge. Dabei geht der Sekretion eine teilweise Resorption nebenher; denn die Flüssigkeit war nicht erheblich vermehrt, aber qualitativ sehr verändert, enthielt viel Mucin und zuckerbildendes Ferment, keinen abnormen Eiweißgehalt und kein auf Eiweiß oder Fett einwirkendes Ferment. Es handelte sich also um ein salzreiches Sekret, nicht um ein Exsudat. Niemals zeigte sich dabei eine abnorme Rötung oder Entzündung der Schleimhaut, und das ist wohl auch der Grund, weshalb die Resorption vom Darm keineswegs ganz aufgehoben ist. Bei Tieren, welche 5—6 Stunden lang gehungert hatten, bewirkte eine 20proz. Glaubersalzlösung in den ersten Stunden nach der Einführung per os eine bedeutende Konzentration des Blutes, während eine 5prozentige Lösung nicht die gleiche Erscheinung hervorrief. Einige Zeit später bewirkten jedoch beide Lösungen augenscheinlich auch eine Vermehrung der Diurese. Hatten die Tiere 24 Stunden lang gehungert, so daß der Darm nur feste Fäces enthielt, und wurden dann Glaubersalzlösungen verschiedener Konzentration per os eingeführt, so fand sich stets einige Stunden nach der Salzlösung im Darme derart vermehrt, daß sie etwa eine 5prozentige Lösung bildete. Wurde dagegen eine Lösung von 5 % von vorneherein eingeführt, so zeigte sich keine Vermehrung. Ein Teil des Salzes war in allen Tieren verschwunden; außerdem aber ergab sich, daß die Sulfate im Darm teilweise Spaltung erleiden, und daß die Säure viel rascher resorbiert wird, als der basische Rest, welcher zurückbleibt. Dieser Vorgang hat nichts Auffälliges, wenn wir erwägen, daß viele Salze selbst bei der Diffusion durch Membranen bedeutende Zersetzungen erleiden, und daß auch bei der Filtration

Vergl. *RADZIEJEWSKI*, *Archiv f. Anatom. u. Physiologie*. 1870. p. 80.

<sup>1)</sup> *BRANTON*, *Practitioner*. Bd. XII. 1874. p. 842 und 408.

<sup>2)</sup> *BRIEGER*, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 355.

<sup>3)</sup> *HAY*, *Journ. of anat. and physiol.* Bd. XVI. p. 248, 391 u. 568. — Außerdem liegt uns eine persönliche Mitteilung des Autors vor.

<sup>4)</sup> *BRIEGER* gibt an, daß diese Flüssigkeit auch geronnenes Fibrin langsam löste. — *Hay* hat jedoch bei seinen zahlreichen Versuchen niemals die Gegenwart eines auf Eiweiß oder Fett einwirkenden Fermentes in der Flüssigkeit konstatieren können. Es muß demnach *HOPPE-SYLER* durchaus Recht gegeben werden, wenn er meint, daß die Existenz eines anderen, von den Lieberkühn'schen Drüsen sezernierten, verdauend wirkenden Darmsekretes nicht nachgewiesen worden sei. Das Sekret der Darmmucosa scheint von dem der Schleimhäute sich nicht wesentlich zu unterscheiden.

von Salzlösungen durch Kohle Dissociationen eintreten, infolge derer sich freie Säuren im Filtrate finden. Die teilweise Zersetzung der Salze erklärt es wohl auch, warum die abführende Wirkung der Magnesiumverbindungen durch die gleichzeitige Einführung freier Säuren begünstigt wird, indem unter diesen Umständen wenigstens leicht basische, schwer lösliche Verbindungen im Darne zurückbleiben.

Soweit sich die Sachlage jetzt übersehen läßt, kommen für die abführende Wirkung der Salze hauptsächlich drei Momente in Betracht: die Bindung von Wasser an das Salz durch Vermehrung der Sekretion von seiten der Darmschleimhaut, die langsame Resorption der Salzlösung und die Veränderung, welche die Darmschleimhaut durch die letztere erleidet. Wird die Lösung rasch resorbiert, so kann von einer solchen Veränderung nicht mehr die Rede sein, und deshalb wirken die Glieder der Kochsalzgruppe für gewöhnlich nicht so leicht abführend. Die Menge von Wasser, welche das Salz an sich bindet und die es der Darmschleimhaut und indirekt dem Blute entzieht, ist zunächst abhängig von der Konzentration der eingeführten Lösung; außerdem ist aber auch die Schnelligkeit der Resorption bedingt durch die Wassermenge, welche gerade im Blute enthalten ist. Je ärmer das Blut an Wasser, um so rascher wird selbst die Glaubersalzlösung aus dem Darne resorbiert. Dies zeigt uns wieder, daß es sich nicht um einfache physikalische Vorgänge handelt: die resorbierende Thätigkeit ist eine verschiedene je nach den verschiedenen Zuständen, die im Körper herrschen. Das Zustandekommen der Wirkung ist natürlich auch von der absoluten Menge des eingeführten Salzes abhängig, weil eine gewisse Quantität desselben stets resorbiert wird. Je größer die Menge, um so sicherer werden wir sein, daß der Darminhalt wirklich flüssig bleibt. Der Erfolg wird am leichtesten eintreten, wenn dem Körper zuvor genügende Flüssigkeitsmengen zugeführt worden sind; auch wird es zweckmäßig sein, das Salz in nicht gar zu konzentrierter Lösung anzuwenden, um dem Blute nicht allzu viel Wasser zu entziehen.

Die von der Salzlösung bespülte Schleimhaut, in welche ein Teil des Salzes eindringt, erleidet hierdurch eine Veränderung; jedenfalls werden auch die in ihr liegenden Nervenapparate gereizt und so eine Beschleunigung der peristaltischen Bewegungen veranlaßt. Der flüssige Darminhalt wird also rasch weiter befördert und dadurch auch die Resorption noch mehr verhindert; im Dickdarm muß sich der Einfluß um so stärker geltend machen, als hier die flüssige Beschaffenheit des Inhalts an sich schon als Reiz wirkt, während im oberen Teile des Darmes die Schleimhaut schon gewissermaßen daran gewöhnt ist, mit Lösungen von Kochsalz und anderen Körpern in Berührung zu stehen. Der beschleunigte Durchgang des dünnflüssigen Darminhaltes durch die zum Teil mit Gasen gefüllten Gedärme ruft ein polterndes Geräusch hervor, und nach kürzerer oder längerer Zeit wird die Flüssigkeit auf einmal oder in mehreren Entleerungen aus dem Mastdarme entfernt.

Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß der Übergang von der Gruppe des Kochsalzes zu der des Glaubersalzes ein allmählicher ist; auch das Kochsalz u. s. w. kann, wenn zufällig sein Übergang in das Blut verzögert der wenn es auf einmal in größerer Menge in den Darm gebracht wird, die Peristaltik erregen und dann Durchfälle verursachen. Das zitronensaure Kalium wirkt bei den meisten Individuen abführend, während *Bunge* davon über 18 Grm. nehmen konnte, ohne daß eine solche Wirkung eintrat.

Die Glieder der Glaubersalzgruppe erleiden schon im Darmkanale so manche Veränderungen: schon oben war davon die Rede, daß das schwefelsaure Natrium zum Teil zersetzt wird und einen Teil der Säure verliert, während basischere Verbindungen zurückbleiben. In noch höherem Grade ist das beim schwefelsauren Magnesium der Fall, dem schon durch die Alkalisalze ein Teil der Schwefelsäure entzogen wird, während das Magnesium, zum Teil in Zersetzungsprodukte der Galle gebunden, zurückbleibt und mit dem Darminhalt ausgeschieden wird.<sup>1)</sup> Noch mehr werden andere Magnesiumverbindungen verändert. Die reine Magnesia wird, wenn dieselbe nicht durch starkes Glühen ihre Löslichkeit verloren hatte, durch die im Darmkanale vorhandene Kohlensäure in doppelt-kohlensaures Magnesium umgewandelt, welches in gleicher Weise, wie das Glaubersalz, auf die Darmschleimhaut einwirkt und daher auch zu denselben Zwecken, wie dieses, angewendet werden kann.<sup>2)</sup> Ebenso verhält sich das basisch-kohlensaure Magnesium, nur daß dasselbe wegen seines Gehaltes an Kohlensäure und Wasser in ungleich größerer Dosis, als die reine Magnesia, verordnet werden muß. Auch aus dem Chlormagnesium, welches ebenfalls als Abführmittel dienen kann, muß durch die alkalischen Salze im Darne zuerst kohlensaures Magnesium abgeschieden werden, welches allmählich als doppelt-kohlensaures Salz gelöst wird. Rascher erleiden viele Verbindungen des Magnesiums mit organischen Säuren diese Umwandlung, z. B. das weinsäure, zitronensaure, milchsäure, benzoesäure Magnesium u. s. w., ja selbst das oxalsäure Magnesium wird allmählich in kohlensaures zersetzt.<sup>3)</sup> Dagegen bleiben das phosphorsaure Ammoniak-Magnesium, sowie die Verbindungen des Magnesiums mit einigen nicht flüchtigen Fettsäuren und sauren Harzen<sup>4)</sup> im Darmkanale unzersetzt und daher unwirksam. Die weinsäuren Salze der Alkalien werden ebenfalls in kohlensaure umgewandelt und verdanken ihre abführende Wirkung zum Teil ihren Umwandlungsprodukten. Bei längerem Verweilen im Darmkanale wird wahrscheinlich ein Teil der Sulfate zu Schwefelmetallen reduziert, welche wieder durch die Kohlensäure der Darmgase oder durch andere Einwirkungen zersetzt werden; wenigstens beobachtet man häufig einige Zeit nach dem Einnehmen jener Salze den reichlichen Abgang von Schwefelwasserstoffgas. — Das Mannit wird im Darmkanale wahrscheinlich zum Teil in Buttersäure und Metacetonsäure umgewandelt.<sup>5)</sup> Wie sich die weinschwefelsauren Salze im Darne verhalten, ist noch nicht sicher ermittelt; nach *Rabuteau*<sup>6)</sup> erscheinen sie im Harn als schwefelsaure Salze wieder.

Wir sind also im stande, durch die Stoffe dieser Gruppe je nach den eingeführten Mengen in kürzerer oder längerer Zeit eine oder mehrere wässerige Stuhlausleerungen hervorzurufen, ohne daß der Darmkanal dadurch so stark affiziert würde, wie nach dem Gebrauche mancher anderen Abführmittel. Die entleerten Fäces sind wässerig, leicht mit Wasser mischbar und fast frei von Eiweiß.

<sup>1)</sup> Vergl. *DCHMBERG, De effectus Magnes. sulfuric. Diss. Dorpat. 1856.*

<sup>2)</sup> Vergl. *GULEKE, De vi magnesiae ustae alvum purgantis. Diss. Dorpat. 1854. — KERKOVICUS, De magnesiae ejusque salium quorundam in tractu intestinali mutationibus. Diss. Dorpat. 1855.*

<sup>3)</sup> Vergl. *MAGAWLY, De ratione qua nonnulli sales organ. et anorgan. in tractu intestin. mutantur. Diss. Dorpat. 1856. — BUCHHEIM, Archiv f. physiolog. Heilkunde. 1857. H. 1 u. 2.*

<sup>4)</sup> Vergl. *BEHR, Meletemata de effectu nonnullarum resinarum in tractum intestin. Diss. Dorpat. 1857.*

<sup>5)</sup> Vergl. *WITTE, Meletemata de sacchari, manniti, glycyrrhizini in organismo mutationibus. Diss. Dorpat. 1857.*

<sup>6)</sup> *RABUTEAU, Compt. rend. 98. 1879. p. 301.*



Die Wirkung erfolgt meist ohne Koliken und die Ausleerung ohne Tenesmen, auch wird sonst das Wohlbefinden gewöhnlich nicht gestört. So zweckmäßig nun auch in vielen Fällen die Anwendung der abführenden Salze ist, so ist doch andererseits die Sicherheit des Erfolges, wie oben dargelegt wurde, von manchen Bedingungen abhängig. Ist die Darmschleimhaut sehr empfindlich oder besteht gar eine Entzündung derselben, so wirken diese Salze durch den wenn auch geringen Reiz, den sie ausüben, schädlich. Im ganzen eignen sie sich auch weniger für einen lange andauernden Gebrauch; in diesen Fällen gibt man meist den milde wirkenden pflanzlichen Laxantien den Vorzug. Die Gemische von Glaubersalz mit Kochsalz, Karbonaten u. s. w., wie wir sie in den alkalisch-salinnischen Wässern und in einzelnen kochsalzreichen Bitterwässern besitzen, scheinen im ganzen besser vertragen zu werden.

Mit den Lösungen jener Stoffe, welche den Darmkanal durch-eilen, werden auch solche Bestandteile aus dem Körper ausgeführt, welche in demselben noch hätten verwendet werden können. Daher treten bei länger fortgesetztem Gebrauche dieser Stoffe die Folgen einer verminderten Nahrungszufuhr ein, namentlich vermindert sich das Fett, und mit ihm verschwinden bisweilen auch pathologische Ablagerungen.

Man benutzt daher die Stoffe dieser Gruppe, wo es darauf ankommt, den Darminhalt ohne eine stärkere Affektion des Darmkanals auszuleeren, was sehr häufig in akuten sowohl als in chronischen Krankheiten nützlich werden kann.

Da in vielen Krankheiten die Anhäufung der Fäces im Darmkanale zu Kongestionen nach anderen Organen oder zur Verstärkung der Fiebersymptome Veranlassung gibt, so können, wenn die Fäces mit Hilfe jener Stoffe ausgeleert werden, auch die durch die Anhäufung der Fäces bedingten Erscheinungen verschwinden. Deshalb hat man jene Stoffe auch häufig kühlende, entzündungswidrige Abführmittel genannt, doch braucht wohl nicht erst bemerkt zu werden, daß diese Bezeichnung unrichtig ist. Wo schädliche Materien in den Darmkanal gelangt sind, welche man auf anderem Wege nicht entleeren kann, wo man getötete Eingeweidewürmer entfernen will u. s. w., kann man sich sehr oft ganz zweckmäßig dieser Stoffe bedienen.

Werden diese Mittel bei Erkrankungen gewisser Organe angewendet, so spricht man von einer „Ableitung auf den Darm“, worunter wohl nichts anderes zu verstehen ist, als daß Störungen in der Blutverteilung, welche vorher bestanden, ausgeglichen und Kongestionen zu dem erkrankten Organe verhütet werden können. Man bedient sich dieser Kurmethode daher besonders bei Hyperämien, akuten und chronischen Katarrhen und Entzündungen verschiedener Organe, namentlich auch des Gehirns, der Leber u. s. w., bei Plethora der Unterleibsorgane, Menorrhagien, chronischer Metritis, auch bei Hämophilie (*Wachsmuth. Ottov.*



Die Bedeutung einer Karlsbader Kur bei der Therapie verschiedener Leberkrankheiten, wie Fettleber, Leberhyperämie, Cirrhose etc., beruht wohl grösstenteils auf der Wirkung dieser Salze. Die Frage, welche Folgen die Wirkung der abführenden Salze für die Leber mit sich bringt, ist jedoch nicht leicht zu beantworten. Früher war auch hier die „ableitende Wirkung auf den Darm“ das Schlagwort; allein es ist sehr unwahrscheinlich, daß infolge der Wirkung die Leber weniger Blut erhält, weil ja das aus den Darmvenen sich sammelnde Blut durch die Pfortader der Leber zugeführt wird. Man könnte also eher das Gegenteil annehmen, d. h. wenn die Darmgefäße sich stärker mit Blut füllen, so muß auch die Leber mehr Blut durch die Pfortader erhalten. Vielleicht beruht aber die Bedeutung der Wirkung vielmehr darauf, daß der Darminhalt rasch entleert, der Leber also eine geringere Menge von Nährstoffen etc. aus dem Darme zugeführt und somit eine geringere Arbeit zugemutet wird. Daher zeigen sich diese Mittel besonders nützlich in Fällen von Leberanschoppung und -verfettung, die durch unzureichliche Nahrung, Wohlleben u. s. w. herbeigeführt worden sind.

Jene Salze werden auch vielfach bei katarrhalischem Jcterus, Verschluss und Entzündung der Gallenwege, sowie gegen Gallenkonkremente angewendet. Einmal kann man annehmen, daß durch die Vermehrung der Darmperistaltik auch die Kontraktionen der Gallengänge angeregt werden, ausserdem aber soll durch die Sulfate, die Phosphate und das Seignettesalz die Gallensekretion direkt gesteigert werden.<sup>1)</sup>

Übrigens muß berücksichtigt werden, daß man gewöhnlich Mineralwässer anwendet, welche ausser den Sulfaten noch Salze anderer Gruppen enthalten, und daß die Kur noch durch diätetische Hilfsmittel unterstützt wird. In den meisten Fällen ist es daher sehr schwierig, genau zu bestimmen, wie viel die Wirkung der abführenden Salze und wie viel die übrigen Momente zur Heilung der Krankheit beigetragen haben.

Einige Glieder dieser Gruppe können als Gegenmittel bei Vergiftungen dienen, nämlich die Sulfate bei Baryt- und akuten Bleivergiftungen, die Phosphate bei Vergiftungen mit Zinkpräparaten, und die Gifte im Magen in eine unlösliche Verbindung überzuführen. Die löslichen Sulfate sind neuerdings auf Grund theoretischer Erfahrungen von *Baumann* als Gegenmittel bei Vergiftungen mit Phenol und einigen anderen aromatischen Substanzen empfohlen worden: es soll durch die schwefelsauren Salze die Ausscheidung jener Stoffe, die im Harn in Form gepaarter Schwefelsäuren erscheinen, befördert werden.

<sup>1)</sup> Nach *RYDERFORD* (*Practitioner*. 1879. Nov. Dez.) soll nur das schwefelsaure Magnesium die Herabsetzung der Gallensekretion bewirken; es kommt jedoch wohl auch hier auf die Konzentration der eingeführten Salzlösung an, d. h. es wird um so weniger Galle sezerniert, je stärker die Sekretion von der Darmschleimhaut aus wird.

Den schwefligsauren und unterschwefligsauren Salzen hat man, indem man an die antiseptischen Wirkungen der schwefligen Säure dachte, vielfach noch besondere Wirkungen zugeschrieben und dieselben, z. B. die schwefligsaure Magnesia<sup>1)</sup>, bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten zur Anwendung empfohlen. Es fehlt jedoch noch an einer sicheren Grundlage, durch welche die Annahme einer solchen spezifischen Wirkung gestützt werden könnte, denn wenn auch anzunehmen ist, daß aus diesen Salzen im Darm ein Teil der Säure, etwa durch den Einfluß der Kohlensäure u. s. w. in Freiheit gesetzt wird, so ist damit ihre Wirkung nach der angegebenen Richtung hin noch keineswegs erwiesen. Bisweilen hat man auch das Natrium hyposulfurosum an Stelle des chlorsauren Kalium anzuwenden versucht.

Was die einzelnen Mittel dieser Gruppe anlangt, so ist im allgemeinen den Magnesiumsalzen der Vorzug zu geben, da sie noch am sichersten wirken; bei empfindlichen Individuen können die phosphorsauren und weinsauren Salze angewendet werden. Dem Geschmack nach ist die zitronensaure Magnesia, namentlich in Form der Brauselimonade, noch am geeignetsten. Die weinschwefelsauren Salze und der Mannit sind sehr teuer, die Wirkung des letzteren auch unsicher.

Nach dem Übergange in das Blut veranlassen die Stoffe dieser Gruppe meist keine auffallenden Erscheinungen, zumal da für gewöhnlich die Resorption eine langsame ist und die Ausscheidung durch den Harn ziemlich rasch erfolgt. Dabei wird die Diuresis etwas vermehrt, im übrigen aber nach den Untersuchungen von *Voit*<sup>2)</sup> keine Veränderung des Stoffwechsels veranlaßt, während *Seegen*<sup>3)</sup> beobachtet haben wollte, daß durch den Gebrauch von Glaubersalz der Umsatz der N-haltigen Körperbestandteile beschränkt und demnach die Harnstoffausscheidung vermindert werde. Indirekt infolge der Durchfälle können natürlich Modifikationen der Ernährung eintreten.

In betreff der Frage, ob diese Salze, auch wenn sie direkt in das Blut gebracht werden, abführend wirken, sind sehr verschiedene Angaben gemacht worden. *Aubert* glaubte in einem Versuche am Hund eine abführende Wirkung unter solchen Verhältnissen beobachtet zu haben, *Laborde*<sup>4)</sup> gibt an, daß das Chlormagnesium ins Blut injiziert die Peristaltik von Darm, Magen und Blase enorm steigern und die Gallensekretion erhöhen, und *Luton*<sup>5)</sup> wollte sogar nach subkutaner Injektion von 0,1 Grm. Bittersalz eine abführende Wirkung beobachtet haben; auch *Vulpian*<sup>6)</sup> gibt Ähnliches an. Dagegen leugnet

<sup>1)</sup> Vergl. RONCATI, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 55. p. 447. — POLLI, MAZOLLINI u. a.

<sup>2)</sup> VOIT, *Zeitschrift f. Biologie.* Bd. I. p. 195.

<sup>3)</sup> SEEGEN, *Wiener Akad.-Berichte.* 1864. Febr. 4. — *Virchows Archiv.* Bd. XXIX. p. 558.

<sup>4)</sup> LABORDE, *Gas. médic. de Paris.* 1879. p. 325.

<sup>5)</sup> LUTON, *Gas. hebdom.* 1874. p. 455.

<sup>6)</sup> VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vasomoteur.* T. I.

*Rabuteau*<sup>1)</sup> die purgierende Wirkung des ins Blut injizierten Chlormagnesiums, und auch die Versuche von *H. Wagner* (l. c.) ergaben, als eine solche Wirkung nicht vorhanden ist. Zum gleichen Resultate gelangte *Hay* und beobachtete dabei, daß das Glaubersalz im Blute ziemlich indifferent ist, während das Bittersalz schon in kleineren Mengen giftig wirkt. Da außerdem *Wagner* nachwies, daß die ganze Menge des ins Blut gelangten Glaubersalzes, selbst nach großen Dosen, in den Harn übergeht, so ist auch die Annahme, daß ein Teil durch die Leber oder, wie *Headland* meinte, durch die Drüsen im unteren Teile des Darmes wieder in den Darm ausgeschieden wird, unhaltbar. *Hay* beobachtete auch, daß die Salze dieser Gruppe bei subkutaner Injektion nur dann abführend wirken, wenn sie unter die Bauchhaut injiziert werden und dabei Reizung und Entzündung hervorrufen. Die Wirkung erfolgt also dann auf reflektorischem Wege und kann unter den gleichen Umständen auch durch andere lokal irritierend wirkende Substanzen, z. B. durch Zinkvitriol, Kochsalz u. dgl. hervorgerufen werden. In gleicher Weise beobachtete *Recke*<sup>2)</sup>, daß das Bittersalz nicht purgierend wirkte, wenn es subkutan oder in die Venen injiziert, oder wenn bei innerlicher Anwendung zuvor das Duodenum unterbunden wurde.

Auch im Blute mögen wohl einzelne jener Stoffe noch Veränderungen erleiden, über welche wir uns noch keine genaue Rechenschaft geben können. Die weinsauren und zitronensauren Alkalien werden im Blute, soweit dies nicht schon im Darmkanale geschehen war, in kohlensaure Salze verwandelt, wenigstens finden wir sie in dieser Form im Harn wieder. Bei dieser Umwandlung tragen jene Stoffe etwas zur Erzeugung der Körperwärme bei; ob jedoch eines der Glieder dieser Gruppe noch besondere Verwendung im Körper findet, wissen wir nicht. Deshalb, weil das phosphorsaure Natrium ein normaler Körperbestandteil ist, haben wir kaum einen größeren Wert auf dasselbe zu legen; denn es würde nur dann eine besondere Bedeutung für den Organismus erlangen, wenn derselbe Mangel an diesem Salze litte. Ein solcher Zustand ist uns aber noch nicht bekannt.

Von Interesse ist die neuerdings festgestellte Thatsache, daß die Säuren des Phosphors, ähnlich wie die des Arsens, auch in ihren Salzen spezifische Giftwirkungen auf den Organismus ausüben. Bei der 3-basischen, der Orthophosphorsäure, ist dies allerdings so gut wie gar nicht der Fall, dagegen wirken die meta- und pyrophosphorsauren Salze, wenn sie ins Blut gebracht werden, ziemlich energisch, besonders auf das Herz und das zentrale Nervensystem in. Wirkungen, die nach manchen Seiten hin denen des Phosphors ähnlich zu sein scheinen.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> RABUTEAU, *Gas. médic. de Paris*. 1879. p. 223 u. 375.

<sup>2)</sup> RECKE, *Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Magnesia sulfurica*. Diss. Göttingen 1881.

<sup>3)</sup> Vergl. GANGER, PRIESTLEY und LARMUTH, *Journal of anatom.* 1877. II. p. 255. — ROBERT, *Schmidt's Jahrbücher*. Bd. CLXXIX. p. 225.

Auch den Magnesiumsalzen kommen, wenn sie ins Blut injiziert werden, besondere Wirkungen zu, über deren Art jedoch verschiedene Angaben gemacht werden. Nach den Versuchen von *Hay* wirkt schon etwa  $\frac{1}{5}$  der abführenden Dosis direkt ins Blut gebracht tödlich; den Beobachtungen von *Mickwitz* zufolge scheinen die Magnesiumsalze besonders auf das Herz einzuwirken. *Laffont*<sup>1)</sup> und *Laffargue*<sup>2)</sup> geben an, daß sie vorzugsweise die Hemmungsnerven des Herzens erregen, während sie nach *Laborde* die glatten Muskeln erregen, nach *Rabuteau* die quergestreiften Muskeln und das Herz lähmen sollen. *Hay* beobachtete eine Änderung der sphygmographischen Kurve und eine Erhöhung des Blutdrucks wahrscheinlich durch Reizung der kleinen Arterien. Nach *Reck* soll das Bittersalz besonders durch Respirations-, weniger durch Herzlähmung giftig wirken; kurz, die bisherigen Angaben in betref dieser Frage sind ungemein verschieden. Für die praktische Anwendung der Salze als Abführmittel haben diese Wirkungen wohl schwerlich irgend eine Bedeutung.

Auch in den Ausscheidungsorganen bemerken wir nach dem Gebrauche jener Stoffe keine auffallenden Veränderungen. Bei Säugenden kann ein Teil derselben durch die Milch ausgeschieden werden und so noch auf den kindlichen Organismus einwirken. In die Hautsekrete scheinen diese Stoffe nur in sehr geringer Menge überzugehen. Da die Hauptmenge der in das Blut übergegangenen Salze oder der aus ihnen gebildeten Produkte im Harn wieder gefunden wird, so hat man sie oft Diuretica genannt; doch ist die diuretische Wirkung der Sulfate und Phosphate<sup>3)</sup> keine sehr erhebliche. Dagegen wird nach dem Gebrauche der Stoffe, welche in Blute in kohlensaure Salze verwandelt werden, der Harn neutral oder selbst alkalisch und kann dadurch eine leichte Affektion der Schleimhäute der Harnwerkzeuge veranlassen.<sup>4)</sup> Man bedient sich deshalb insbesondere des Weinstein als eines schwach diuretisch wirkenden Mittels, z. B. bei Hyperämie der Lungen, bei Emphysematikern u. s. w. *Millon* und *Laveran*<sup>5)</sup> glaubten beim Gebrauche kleiner Dosen des weinsauren Natron-Kalis eine Verminderung der Harnsäure und Vermehrung des Harnstoffs bemerkt zu haben, doch bedürfen diese Angaben noch sehr einer weiteren Bestätigung. Nach *Böcker* veranlaßt das Einnehmen von phosphorsaurem Natrium eine reichlichere Ausscheidung von Kaliumsalzen, während das Natrium etwas längere Zeit im Körper zurückbleibt. Doch verhalten sich andere Natriumsalze ebenso.<sup>6)</sup> Das Mannit<sup>7)</sup> entgeht

<sup>1)</sup> LAFFONT, *Gaz. médic. de Paris*. 1879. No. 44.

<sup>2)</sup> LAFFARGUE, *De l'action des sels de magnésie sur la circulation*. Thèse. Paris. 1879.

<sup>3)</sup> Vergl. FALCK, *Virchows Archiv*. Bd. LIV. p. 173.

<sup>4)</sup> Vergl. Gruppe der Alkalien.

<sup>5)</sup> MILLON und LAVERAN, *Annales de chim. et de physique*. 3. Sér. T. XII. p. 139.

<sup>6)</sup> Vergl. REINSON, *Untersuchungen über die Ausscheidung des Kali und Natrons durch den Harn*. Diss. Dorpat. 1864. — BUNGE, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. IX. p. 104.

<sup>7)</sup> Vergl. WITTE, l. c.

in größeren Mengen genommen, zum Teil der Zersetzung, die es im Darmkanale und im Blute erleidet, und wird dann unverändert wieder durch den Harn ausgeschieden.

**Präparate:**

**Natrium sulfuricum.** Man gibt das Salz in etwas warmem Wasser zu Grm. 15,0—30,0 auf einmal oder in kurzen Zwischenräumen, bisweilen auch in Kenna-Infusen in etwas kleineren Dosen. Der Geschmack ist ein höchst unangenehmer und wird durch Zusatz einiger Tropfen einer Säure nur wenig verdeckt. Da das kristallisierte Salz über die Hälfte seines Gewichts Wasser enthält, so darf man von dem verwitterten (**Natrium sulfuricum siccum**) nur die Hälfte der obigen Gewichtsmengen geben. — Über das natürliche Karlsbader Salz siehe oben. — Das vielfach angewendete und zweckmäßige **Sal Carolinum** besteht aus 44 Tln. entwässerten Glaubersalzes, 2 Tln. Kaliumsulfat, 18 Tln. Kochsalz und 36 Tln. Natriumbikarbonat. Von diesem Gemenge geben Grm. 6,0 auf ein Liter Wasser gelöst etwa die Konzentration des Karlsbader Sprudels.

**Kalium sulfuricum.** Das Salz wird für sich als Abführmittel kaum noch benutzt und besitzt auch keinerlei Vorzüge. Dosis: Grm. 1,0—3,0 (Grm. 8—10 täglich).

**Magnesium sulfuricum.** Dosis wie beim Glaubersalz. — Da der Geschmack des Bittersalzes noch unangenehmer, so ist hier das Korrigens sehr wichtig: man hat verdünnte Schwefelsäure oder Weinsäure (2,0 : 30), Gerbsäure (0,1 : 30), Limtwasser u. dgl. versucht, auch vorgeschlagen, das Salz gemischt mit gerannem und gemahlenem Kaffee (auch mit Sennablättern) zum Dekokt verarbeiten zu lassen, aber alles das nimmt den Geschmack doch nicht. Auch die Bitterwässer<sup>1)</sup> (cf. oben), die natürlich viel teurer sind, schmecken sehr unangenehm und haben in den meisten Fällen keinen Vorzug vor den oben erwähnten weit billigeren Salzgemischen, denen man außerdem durch Beifügung größerer Kohlensäuremengen noch eine gewisse Geschmackskorrektur verleihen kann. — Das **Magnesium sulfuricum siccum**, welches in halber Dosis anzuwenden ist, besitzt keine Vorzüge.

**Magnesium citricum.** Von den übrigen Magnesiumverbindungen wurden die **Magnesia usta** und **carbonica** bereits in der Gruppe der Alkalien behandelt. Diese besitzen, weil in Wasser unlöslich, keinen Geschmack, wirken aber nur sehr schwach abführend. Die Schüttelmixturen aus **Magnes. usta** gelatinieren allmählich durch Bildung von Hydrat und müssen daher rasch verbraucht werden. Auch die künstlichen Lösungen von sogenannter doppelt-kohlensaurer **Magnesia**, die man erhält, wenn man durch ein Gemenge von kohlensaurer **Magnesia** und Wasser Kohlensäure hindurchleitet, besitzen keinen besonderen Vorzug. — Das zitronensaure Magnesium schmeckt dagegen von allen Magnesiumsalzen am wenigsten schlecht und eignet sich sehr für die Anwendung, besonders da, wo der höhere Preis nicht ins Gewicht fällt. Die Formen seiner Anwendung sind verschieden: man läßt z. B. Grm. 12—15 Zitronensäure in Wasser lösen und mit der hinreichenden Menge **Magnesium carbonicum** versetzen, jedoch so, daß die Flüssigkeit etwas sauer bleibt, und fügt dann noch **Elaeosacch. Citri** hinzu. Angenehmer noch ist die fast überall vorrätig gehaltene zitronensaure **Magnesia-Brauselimonade**; statt dieser wird auch die sogenannte metatartrische **Magnesiumlimonade** empfohlen. Auch Pastillen mit **Magnes. citr.** finden sich im Handel. — Das **Magnesium citricum effervescens** (**Sel granulé au citrate de magnésie**) wird aus kohlensaurer **Magnesia**, **Natrium bicarbonicum**, Zitronensäure und Zucker bereitet, das Salz mit Spiritus befeuchtet und durch ein Sieb geschlagen, so daß

<sup>1)</sup> QUINCKE (*D. med. Wochenschr.* 1880. No. 35) hat völlig Recht, wenn er sagt, daß „jeder, der die ganz entbehrlichen natürlichen Bitterwässer verordnet, und jeder, der sie konsumiert, direkt Unternehmungen unterstützt, welche sich durch bodenlose Reklame dem ärztlichen und dem Laienpublikum aufdrängen und durch Profanierung wissenschaftlich bekannter Namen geeignet sind, das Ansehen des ärztlichen Standes zu schädigen.“ Welche Summen werden z. B. jährlich für die ungarischen Bitterwässer ins Ausland gesendet!



man ein körniges Pulver erhält. Das Präparat, welches beim Lösen etwas moussiert, hat keinen unangenehmen Geschmack, doch sind zur abführenden Wirkung meist große Mengen (Grm. 25—60) erforderlich, während von der obigen Limonade meist schon ein Glas genügt. — Das als *Magnesia borocitrica*<sup>1)</sup> bezeichnete Salz wird aus kohlensaurer Magnesia, Borsäure und Zitronensäure hergestellt und theelöffelweise in Wasser genommen. Andere Magnesiumsalze, wie die *Magnesia lactica* etc., sind bisher nur selten benutzt worden; auch das Chlormagnesium besitzt, da es unangenehm schmeckt, keine Vorzüge.

**Natrium phosphoricum.** Wegen seines Wassergehaltes von 62 Proz. muß dieses Salz als Laxans in noch etwas größeren Mengen als das Glaubersalz, z. B. Grm. 30—50, gegeben werden; aus diesem Grunde kommt es, obgleich wenig unangenehm schmeckend, nicht oft in Gebrauch, höchstens da, wo man ein ganz schwach wirkendes Abführmittel benutzen will. — Zur Anwendung des kostspieligen *Natrium pyrophosphoricum* hat man noch weniger Grund.

**Natrium sulfurosum.** Man hat, wie schon oben bemerkt, diesem Salze ferner der schwefligsauren Magnesia (*Magnesium sulfurosum*) und dem unter schwefligsauren Natrium (*Natr. hyposulfurosum*) bisweilen desinfizierende Wirkungen zugeschrieben und dieselben in Dosen von Grm. 0,5—1,5 bei Infektionskrankheiten, sodann zum Zweck, die Fäulnis des Harns in der Blase zu verhüten u. s. w. angewendet. Neuerdings wurde das *Natr. hyposulfuros.* auch zu lokalen und innerlichen Anwendung empfohlen, um Eiterung zu verhüten oder gebildeten Eiter zu resorbieren, z. B. bei Phlegmonen, Parulis u. s. w. In größeren Dosen wirken auch diese Salze abführend, zur Annahme anderweitiger Wirkungen fehlt es an jeder sicheren Grundlage.

**Natrium aethylosulfuricum.** Das weinschwefelsaure Natrium wurde von *Rabuteau* empfohlen, weil es sich leicht löst und weniger unangenehm schmeckt, als viele andere Salze dieser Gruppe. Man gibt es bei Kindern zu Grm. 10—15, bei Erwachsenen zu Grm. 30 mit Himbeer- oder Kirschsirup in Wasser gelöst. — Das entsprechende Kaliumsalz ist entbehrlich.

**Kalium bitartaricum** (*Tartarus depuratus*, *Cremor tartari*). Der Weinstein steht als saures Salz in seinen Wirkungen einerseits der Weinsäure nahe, schließt sich aber in größeren Dosen zugleich an die Glaubersalzgruppe an; in Wasser löst er sich nur in geringem Grade. Man verordnet ihn zu Grm. 0,5—3, in Pulvern oder als Zusatz zu Limonaden, dagegen zu Grm. 7,0—10,0 p. d. als schwaches Laxans.

℞ *Tartar. depur.* 30,0

*Elaeosacch. Menth.* 10,0

M. f. p. D. in scatula.

S. 3—4mal tägl. 1 Theelöffel. (*Rabow.*)

**Kalium tartaricum.** Man gibt dieses Salz zu Grm. 1,0—2,0 p. d. (Grm. 10—12 p. die) zu schwach abführend wirkenden Arzneien (cf. *Sulfur depur.*), doch kommt es selten zur Anwendung, da es ziemlich unangenehm schmeckt.

**Tartarus natronatus.** Die Dosis des Seignettesalzes beträgt Grm. 15—30 oder bei geteilten Portionen Grm. 4,0—8,0. Saure Zusätze sind, wie bei den vorigen, zu vermeiden, weil sich sonst durch Zersetzung Weinstein ausscheidet. Ein nicht unzweckmäßiges Präparat ist das *Pulvis aërophorus laxans* (*Seidlitzsche Pulver*), aus 7,5 Grm. Seignettesalz mit 2,5 Grm. *Natr. bicarbon.* gemischt in eine blaue, und 2,0 Grm. Weinsäure in einer weißen Papierkapsel dispensiert. Man löst erst den Inhalt der ersteren und fügt dann die Säure hinzu. Die Dosis genügt jedoch meist nicht, und man ist daher genötigt, zwei Dosen nehmen zu lassen, um eine abführende Wirkung hervorzurufen. — Der ganz analog wirkende *Tartarus ammoniatus* kommt jetzt kaum mehr in Gebrauch.

**Mannitum.** Man gibt das Mannit zu Grm. 30—45 in Wasser, Limonade

<sup>1)</sup> Vergl. BECKER, *Der Boracit etc.* Mühlhausen. 1868.



er Kaffee gelöst. Da es außer seinem nicht unangenehmen Geschmacke keine besonderen Vorzüge besitzt, so kommt es seines hohen Preises wegen nicht häufig zur Anwendung. Die Manna, deren wirksamen Bestandteil der Mannit<sup>1)</sup> bildet, ist der ausgeschwitzte und teilweise an der Luft veränderte Saft von *Fraxinus Ornus* L. (Fam. Oleaceae) und wird im südlichen Europa gewonnen. Außer dem Mannit (22–80 Proz.) enthält dieselbe noch Zucker (15 Proz.), Schleim und eine geringe Menge eines in Äther löslichen Harzes, das jedoch nicht abführend wirkt, nebst 1–2 Proz. Asche. Wegen ihres widerlich-süßlichen Geschmacks und ihrer unzuverlässigen Wirkung kommt sie für sich nur wenig in Gebrauch. Man gab sie früher zu Grm. 15–60, in Lösung und oft in Senna-Infusen. Der *Syrupus Mannae*, aus Manna, Zucker und Wasser bereitet, dient als Zusatz zu Sennaufgüssen oder zu *Syrupus Mannae*, hat jedoch keine besondere Bedeutung. — Die Manna ist auch in einigen abführend wirkenden Präparaten, z. B. dem abscheulich schmeckenden *Infusum Sennae compositum* (Wiener Trank) enthalten.

## XII. Gruppe der Karbolsäure.

1. *Acidum carbolicum* ( $C_6H_5.OH$ ), Karbolsäure, Phenol, Monoxybenzol, Phenylalkohol, Phenylsäure.
2. *Benzinum* ( $C_6H_6$ ), Benzin, Benzol.
3. *Resorcinum* ( $C_6H_4.2OH$ ), Bioxybenzol, Resorcin.
4. *Acidum pyrogallicum* ( $C_6H_3.3OH$ ), Pyrogallussäure, Trioxybenzol.
5. *Tolnol* ( $C_6H_5.CH_3$ ).
6. *Xylol* ( $C_6H_4.2CH_3$ ).
7. *Thymolum* ( $C_{10}H_{12}.OH$ ), Thymol, Oxycymol, Methylpropylphenol.
8. *Naphthalinum* ( $C_{10}H_8$ ), Naphthalin.
9. *Nitrobenzol* ( $C_6H_5.NO_2$ ), künstliches Bittermandelöl, *Essence de Mirbane*.
10. *Acidum pikronitricum* ( $C_6H_3.OH.3NO_2$ ), Pikrinsäure, Trinitrophenol.
11. *Natrium carbolicum* ( $C_6H_5.ONa$ ), Natriumphenylat, karbolsaures Natrium.
12. *Natrium sulfocarbolicum* ( $C_6H_5.NaSO_3$ ), Natriumsulfophenylat, sulfokarbolsaures Natrium, karbolschwefelsaures Natrium.
13. *Kreosol* ( $C_8H_9.CH_3.OH.OCH_3$ ), Homobrenzkatechinmonomethylester.
14. *Acidum benzoicum* ( $C_6H_5.CO_2H$ ), Flores Benzoës, Benzoessäure.
15. *Natrium benzoicum* ( $C_6H_5.CO_2Na$ ), Natriumbenzoat, benzoesaures Natrium.
16. *Acidum salicylicum* ( $C_6H_4.OH.CO_2H$ ), Salicylsäure, Oxybenzoessäure.
17. *Natrium salicylicum* ( $C_6H_4.OH.CO_2Na$ ), Natriumsalicylat, salicylsaures Natrium.
18. *Salicinum* ( $C_{12}H_{16}O_7$ ), Salicin.

In dieser Gruppe fassen wir eine Anzahl von Substanzen zusammen, welche die Chemie zu den aromatischen Stoffen zählt, weil sie sich sämtlich auf das Benzol ( $C_6H_6$ ) zurückführen lassen. Die sauren Eigenschaften, welche einzelne Glieder der Gruppe besitzen, kommen hier nicht in Frage. Wir benutzen sie insbesondere, um Zersetzungen, welche durch Fermente hervorgerufen werden, Gärungs- und Fäulnisprozesse zu verhindern. Welchen Umfang die Anwendung dieser Substanzen gewonnen hat, seit das so-

<sup>1)</sup> Vergl. E. GERLACH, *De Manniti vi et indole etc.* Diss. Dorpat. 1854.

genannte antiseptische Verfahren durch *Lister* in die Chirurgie eingeführt wurde, braucht nicht erst hervorgehoben zu werden. Wir haben schon in anderen Gruppen, z. B. unter den Haloiden, den Säuren u. s. w., Substanzen kennen gelernt, denen eine desinfizierende Wirkung zukommt; allein in vielen Fällen eignen sich von dieser Gruppe gehörigen Stoffe für jene Zwecke am besten.

Die Anzahl der betreffenden Substanzen ist eine sehr große; fast alljährlich wird wieder eine neue an Stelle der bisher gebrauchten Verbindungen empfohlen. Diejenigen, welche vorzugsweise zur praktischen Anwendung benutzt wurden, sind in dem obigen Verzeichnisse enthalten. Das Phenol kann als das Prototyp der Gruppe angesehen werden, und die meisten substituierten Kohlenwasserstoffe und Oxykohlenwasserstoffe der Benzolreihe scheinen in der Wirkung mit ihm übereinzustimmen. Das Benzol selbst wirkt am schwächsten antiseptisch, vielleicht wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser; das Kreosol findet nur in Form des Holzteer-Kreosots, welches ein Gemenge verschiedener aromatischer Substanzen ist, Anwendung. Von den Nitro-Substitutionsprodukten wird die Pikrinsäure selten, das Nitrobenzol (Eau de Mirbane, künstliches Bittermandelöl) so gut wie gar nicht therapeutisch verwendet; letzteres hat jedoch toxikologisches Interesse, da es seines Geruches wegen in der Parfümerie Verwendung findet und schon in kleinen Gaben Vergiftungen<sup>2)</sup> hervorruft, die sich durch Cyanose, Pupillenerweiterung, tetanische Krämpfe und Lähmungen äußern und nicht selten zum Tode führen. Die Wirkungen der beiden letztgenannten Substanzen scheinen überhaupt etwas abweichende zu sein, und ihre Zugehörigkeit zu der Gruppe ist noch fraglich. Die antiseptische Wirkung der Pikrinsäure wird z. B. von *Chéron* u. a. behauptet. Auch das Anilin oder Amidobenzol ( $C_6H_5.NH_2$ ), dessen Bedeutung für die Technik bekannt ist, kann Vergiftungen veranlassen. Bei der Vergiftung mit Anilinfarben kommen meist noch andere in den Farben enthaltene Stoffe, wie Arsen u. s. w. in Betracht. *Leloir* meinte übrigens, daß das Anilin innerhalb des Organismus durch Einwirkung der Blutkörperchen in Fuchsin übergeführt würde. Letzteres, das Fuchsin, ist bisweilen auch zu therapeutischen Zwecken, namentlich gegen Albuminurie und Morbus Brightii empfohlen worden.

Den aromatischen Säuren kommt keineswegs ohne Aus-

<sup>1)</sup> Das Benzin, sowie das Petroleum und dessen leicht flüchtige, bei 50–60° siedende Anteile, der sogenannte Petroleumäther, werden mehr als Volksmittel bisweilen bei Einreibungen bei Krätze verwendet, auch bei Frostbeulen und Rheumatismen, und innerlich namentlich gegen Darmtrichinen. Das Petroleum wurde auch gegen Keuchhusten empfohlen: es ruft, in die Haut eingerieben, leicht Ekzem hervor und steht in seiner Wirkung gegen die Krätze dem Perubalsam nach. Größere Dosen innerlich genommen rufen Erbrechen, Kolikschmerzen, Diarrhöe, bisweilen auch Herzklopfen und Pupillenerweiterung hervor. — Das Benzin und der Petroleumäther, obgleich in ihrer Zusammensetzung wesentlich verschieden, sind beide vortreffliche Lösungsmittel für Fette, weshalb sie auch vielfach als Fleckwasser benutzt werden.

<sup>2)</sup> Vergl. FILEHNE, Die Giftwirkungen des Nitrobenzols. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. I. p. 329.

hine die für die Glieder dieser Gruppe charakteristische Wirkung: am meisten ist gegenwärtig die Salicylsäure in Gebrauch, welche durch Einleiten von Kohlensäure in Natriumphenol hergestellt wird, weit weniger die Benzoesäure, die auch viel schwächer wirkt.<sup>1)</sup> Nach Kolbe<sup>2)</sup> steht die Kresotinsäure ( $C_8H_8O_3$ ) der Salicylsäure an Wirksamkeit nahe, ferner die Chlorsalicylsäure ( $C_7H_5ClO_2$ ) und Chlordracylsäure ( $C_7H_5ClO_3$ ), nach Fleck<sup>3)</sup> auch die Zimtsäure ( $C_9H_8O_2$ ). Dagegen fehlt die spezifische Wirkung den der Salicylsäure isomeren Oxybenzoesäuren, sowie der der Kresotinsäure isomeren Mandelsäure, ferner der Phthalsäure und Iso-phthalsäure, der Gallussäure ( $C_7H_6O_6$ ) u. s. w.

In neuester Zeit wurden für die praktische Anwendung noch empfohlen: das Thymol<sup>4)</sup>, das Xylol<sup>5)</sup>, das Hydrochinon und Resorcin<sup>6)</sup>, das Natriumphenylat<sup>7)</sup>, das kresotinsaure Natrium<sup>8)</sup>, das Naphthalin<sup>9)</sup>, die Pyrogallussäure<sup>10)</sup> u. s. w. — Auch das Salicin<sup>11)</sup> wird bisweilen an Stelle der Salicylsäure angewendet: es gehört zu den sogenannten Glykosiden und liefert bei der Oxydation unter anderem Salicylsäure und Phenol. Auch im Körper findet ein teilweiser Übergang des Salicins in salicylige Säure und weiter in Salicylsäure statt, worauf wohl seine antiseptische Wirkung beruht. Da jedoch nach den Untersuchungen von Marmé die salicylige Säure in größeren Dosen sehr heftig giftig wirkt, so ist die praktische Anwendung des Salicins nicht empfehlenswert.<sup>12)</sup>

Obgleich die obigen Mittel sämtlich einer Klasse von Verbindungen angehören, deren Konstitution in neuerer Zeit mit besonderer Vorliebe zum Gegenstande chemischer Studien gemacht worden ist, sind wir doch keineswegs im Stande, die Wirksamkeit derselben aus ihrer chemischen Struktur abzuleiten. Es läßt sich eben nur angeben, daß viele Verbindungen, welche den sogenannten Benzolen enthalten, in bestimmter charakteristischer Weise wirken. Das

<sup>1)</sup> Vergl. SALKOWSKI, Berlin. klin. Wochenschrift. 1875. No. 22.

<sup>2)</sup> KOLBE, Journal f. prakt. Chemie. N. F. XII. p. 133. 1875.

<sup>3)</sup> FLECK, Benzoesäure, Karbolsäure etc. Vergleichende Versuche zur Feststellung des Wertes der Salicylsäure als Desinfektionsmittel. München. 1875.

<sup>4)</sup> Vergl. PESCHESCHONOW, Pharmazent. Zeitschr. f. Russland. XII. 1873. p. 609. — LEWIN, Medizin. Centralbl. 1875. p. 324. — Deutsche medicin. Wochenschr. 1878. p. 187. — KÖSSNER, Über die pharmolog. u. therapeut. Wirkungen des Thymols. Halle. 1878.

<sup>5)</sup> Vergl. ZÜLZER, Berlin. klin. Wochenschr. 1872. No. 51.

<sup>6)</sup> Vergl. LICHTHEIM, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1881. No. 8. — Correspondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 80. p. 455. — BRIEGER, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. III. p. 25. — Medizin. Centralblatt. 1880. 673. — Archiv für Physiologie. 1879. Suppl. p. 61. — JÄNICKE, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1880. No. 20. — Medizin. Centralbl. 1881. No. 19. — ANDER, ebendas. 1880. p. 497. — Deutsche medicin. Wochenschr. 81. No. 15. — Medizin. Centralbl. 1881. No. 43. — FORSTER, Ärztl. Intelligenzbl. 1881. No. 22. — ALLIAS, De la résorcine et de son emploi en thérapeutique. Paris. 1881.

<sup>7)</sup> Vergl. ROYER, De l'acide phénique et du Phénate du Soude dans les fièvres typhoïdes. Thèse. Paris. 1880.

<sup>8)</sup> Vergl. GATTI, Gaz. med. Ital. Lombard. 1880. p. 423. — BUSS u. a.

<sup>9)</sup> Vergl. FISCHER, Berlin. klin. Wochenschr. 1881. No. 47. — 1882. No. 8 ff. — FÜRBRINGER, ebendas. 1882. No. 10.

<sup>10)</sup> Vergl. BOVET, Jahresber. f. d. ges. Mediz. 1879. I. p. 436. — JARISCH, Wien. medicin. Blätter. 73. p. 385. — ENGERT, Wien. medicin. Wochenschr. 1879. No. 41. — NEISSER, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. I. p. 88. 1879.

<sup>11)</sup> Vergl. MARMÉ, Bericht. d. Götting. Akadem. 1878. p. 229. — SCHEFFER, Das Salicin. Diss. Marburg. 1880. — SENATOR, Berlin. klin. Wochenschr. 1877. No. 14 u. 15. — Medizin. Centralblatt. 76. No. 14.

<sup>12)</sup> Vergl. auch: A. BUCHWALD, Üb. Wirkung u. therap. Wert des Salicins. Diss. Breslau. 1878.

Chinin z. B., in dessen Moleküle sich höchst wahrscheinlich an der Benzolkern findet, schließt sich in seinen Wirkungen nach vier Richtungen hin eng an die vorliegende Gruppe an. Dagegen wissen wir nicht, warum z. B. so viele aromatische Säuren die Wirkung nicht besitzen. Selbst über die für die Wirkung maßgebenden Eigenschaften dieser Mittel haben wir nur sehr geringe Kenntnisse. Von Wichtigkeit ist wohl der Umstand, daß fast alle diese Stoffe wenn auch zum Teil nur schwer, in Wasser löslich sind. Ferner vermögen namentlich die Oxybenzole eiweißartige Substanzen zu koagulieren: das Phenol, wie es scheint, nur in konzentrierter (5 Proz.) Lösung, das Resorcin dagegen in allen Konzentrationen. Auch der Salicylsäure kommt diese Eigenschaft zu. Dennoch verhindern diese Mittel Gärungen u. s. w. weit energischer als andere, viel stärker koagulierende Stoffe. Dessen ungeachtet vermögen wir uns die Wirkung kaum anders zu erklären, als durch die Annahme, daß die stickstoffhaltigen Bestandteile der Fermente durch jene Stoffe eine Veränderung erleiden. Indes verhalten sich die letzteren gegen verschiedene Fermente nicht gleich. Nach Kolbe und Neubauer<sup>1)</sup> verhindert Salicylsäure die Schimmelbildung und weinige Gärung nur im freien Zustande: nach Wenckiewicz<sup>2)</sup> wird die Schimmelbildung auch durch das Natriumsalz freilich nur in bedeutender Konzentration verhütet. Nach Wernitz<sup>3)</sup> verhindert das Salz (zu 2 Proz.) auch die Milchgerinnung, nach Bucholtz<sup>4)</sup> die Bildung von Bakterien. Man hat früher vielfach gemeint, daß jene Substanzen im allgemeinen auf die niederen Organismen stärker einwirken, als auf gewisse, uns bereits bekannte Fermente, aber es lassen sich in dieser Hinsicht keine bestimmten Regeln aufstellen, und die Resultate der einzelnen Beobachter<sup>5)</sup> sind wegen der Verschiedenheit der Versuchsbedingungen durchaus nicht ohne weiteres vergleichbar.

Wahrscheinlich infolge ihrer Einwirkung auf das lebende Eiweiß rufen die Glieder dieser Gruppe, vor allen das Phenol und die ihm analogen Substanzen, eine unter Umständen sehr heftige Lokalwirkung auf der Applikationsstelle hervor, d. h. sie gehören zu den Desinfektionsmitteln, welche zugleich ätzend wirken. Auf dem aber veranlassen sie nach ihrer Resorption ins Blut auch eine Reihe von bestimmten Allgemeinwirkungen, und es knüpft sich

<sup>1)</sup> KOLBE UND NEUBAUER, *Journ. f. prakt. Chemie.* N. F. Bd. XI. p. 1.

<sup>2)</sup> WENCKIEWICZ, *Das Verhalten des Schimmelpilzes *Mucor* zu Antiseptica etc.* Diss. Dorpat. 1880.

<sup>3)</sup> WERNITZ, *Über die Wirkung der Antiseptica auf ungeformte Fermente.* Diss. Dorpat. 1880.

<sup>4)</sup> BUCHOLTZ, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. IV. p. 1.

<sup>5)</sup> Vgl. LEMAIRE, *De l'acide phénique, de son action etc. etc.* Paris. 1864. — W. BUCHOLTZ *Über die Einwirkung der Phenylsäure auf einige Gärungsprozesse.* Diss. Dorpat. 1866. — PLUGG *l'Algérie Archiv.* Bd. V. p. 538. — VAN GEUNS, *Med. Jahresbericht f. 1872.* Bd. I. p. 368. — BILL *Americ. Journ. of med. Scienc.* 1872. Juli 11. — MEYER, *Über das Milchsäureferment und sein Verhalten gegen Antiseptica.* Diss. Dorpat. 1880. — DE LA CROIX, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 176. — HABERKORN, *Das Verhalten von Harnbakterien gegen einige Antiseptica.* Diss. Dorpat. 1879. — KÜHN, *Ein Beitrag zur Biologie der Bakterien.* Diss. Dorpat. 1879. — SCHWARTZ *Verhalten der Antiseptica zu Tuberkulosa-Bakterien.* Diss. St. Petersburg. 1881. — ZÖRN, *Journ. prakt. Chemie.* N. F. Bd. XI. — BÉCHAMP, *Montpellier. méd. Journ.* 1876. p. 30. 134.

an die schwer zu beantwortende Frage, welche von ihren Wirkungen für gewisse therapeutische Anwendungen dieser Stoffe maßgebend sind. — Betrachten wir zunächst ihre Anwendung zum Zweck lokaler Desinfektion resp. Ätzung.

Vor allem muß betont werden, daß zur Erzielung der desinfizierenden Wirkung die Menge des Desinfektionsstoffes<sup>1)</sup> hinreichen muß. So wird z. B. nach *Krajewski*<sup>2)</sup> das Kontagium des Erysipels erst durch 10 Proz. Karbolsäure zerstört, und nach *Wernicke*<sup>3)</sup> werden 100 Grm. Hefe erst durch 10 Grm. Salicylsäure unempfindlich gemacht. Ist die Menge eine unzureichende, so tritt die Wirkung entweder nicht ein, oder bleibt doch eine unvollständige. Im einzelnen Falle kann aber die Beurteilung der Frage, welche Mengen des Desinfektionsstoffes erforderlich sind, große Schwierigkeiten bereiten.

In vielen Fällen sind uns die erwähnten Eigenschaften derartigen Stoffe schon außerhalb des Körpers von Wichtigkeit; früher diente man sich des phenolhaltigen Holzeßigs zur Konservierung des Fleisches. Auch das Räuchern beruht zum Teil auf der Wirkung des im Rauche enthaltenen Phenols und Kreosots. Das Phenol läßt wegen seines starken Geruchs und Geschmacks keine weitgedehnte Verwendung zum Konservieren von Speisen zu, desto mehr eignet sich zu diesem Zwecke die geruchlose und bei starker Verdünnung fast geschmacklose Salicylsäure. Nicht nur frisches Fleisch, sondern auch Milch, namentlich aber eingekochte Früchte u. s. w. lassen sich durch einen Zusatz von Salicylsäure längere Zeit vor Verderbnis schützen. Ob freilich der übliche Zusatz von 1 pro Mille für alle Fälle hinreichend ist, ist sehr zu bezweifeln. — Nicht selten hat man das Phenol zur Konservierung von Leichen benutzt, indem man diese in mit Phenol getränkte Sägespähne einlegte oder Phenollösung in die Gefäße injizierte.

Als desinfizierendes Mittel ist von den Gliedern dieser Gruppe wegen seines billigen Preises wegen vorzugsweise das Phenol geeignet. Zur Desinfektion von Krankenzimmern hat man bisher meist dem Chlor den Vorzug gegeben, häufiger benutzt man das Phenol zur Desinfektion von Krankenwäsche, von Abtritten, Abzugskanälen u. s. w. Man bedient sich zu diesem Zwecke gewöhnlich des reinen Phenols (*Acidum carbolicum crudum*), zur Desinfektion von organischen Auswurfstoffen meist mit 12 Tln. Eisenvitriol oder 100 Tln. Gyps gemengt. Auch Steinkohlenteer wird häufig statt des Phenols angewendet, z. B. in der *Suevernschen* Desinfektionsmasse<sup>4)</sup>, einer Mischung von 100 Tln. Kalkhydrat mit je 15 Tln. Steinkohlenteer

<sup>1)</sup> Vergl. REICHARDT, *Desinfekt. u. desinfiz. Mittel*. 2. Aufl. Stuttgart. 1881. — SCHOTTE und LEISER, *Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitsh.* XII. H. 3. — WERNICH, ebendas. XII. H. 4.

<sup>2)</sup> KRAJEWSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. XIV. p. 139.

<sup>3)</sup> WERNICHE, *Über die Wirkung einiger Antiseptica etc. auf Hefe*. Diss. Dorpat. 1879.

<sup>4)</sup> Desinfektionsversuche mit der Mischung sind namentlich von BEYER (*The Sanitarian*. 1882. Jan. No. 106.) angestellt worden.

und Chlormagnesium. Obgleich die obigen Massen im stande sind die Fäulnis tierischer Auswurfstoffe aufzuhalten oder zu verhindern so kann dies doch, wie schon bemerkt, nur dann geschehen, wenn sie in der gehörigen Menge darauf einwirken. Zur Zeit bei schender Epidemien wurden dieselben vielfach zur Desinfektion von Abtritten ganz ohne Rücksicht auf die Menge des zu desinfizierenden Materials verwendet. Es ist daher bis jetzt nicht möglich zu beurteilen, in wie weit derartige polizeilich angeordnete Desinfektionen die Verbreitung von Krankheiten zu verhüten im stande sind. Aus dem gleichen Grunde ist auch die Anwendung des rohen Phenols oder gar des Steinkohlenteers nicht zweckmäßig, da wir nicht wissen können, wie hoch der Gehalt an wirksamer Substanz in jenen Gemengen ist. Es kommt noch hinzu, daß wenn auch durch das Phenol die Lebensfähigkeit der Bakterien aufgehoben wird, die Virulenz der betreffenden Flüssigkeiten nach den Beobachtungen von *Dougall* u. a. doch noch bestehen bleiben kann.

Besonders häufig hat man sich in neuerer Zeit des Phenols bedient, um die Zersetzung von krankhaften Ausscheidungen namentlich von Eiter und Geschwürssekreten zu verhindern. Gewöhnlich schlägt man in dieser Absicht das von *Lister* angegebene Verfahren ein, am meisten in solchen Fällen, welche mit einer profusen Eiterung verbunden zu sein pflegen, z. B. bei Amputationen, komplizierten Frakturen u. s. w. Dasselbe besteht im wesentlichen darin, daß man die möglichst frische Wunde mit verdünnter Phenollösung auswäscht, daß alle Verbandstücke, alle Instrumente, sowie die Hände des Operateurs mit derselben benetzt werden, und daß die Wunde, so lange sie dem Eintritte der Luft ausgesetzt ist, unter einem Sprühregen (Spray) von Phenollösung gehalten wird. In ähnlicher Weise werden heutzutage die meisten größeren chirurgischen Operationen ausgeführt, besonders solche, bei denen nachfolgende Entzündungen (z. B. des Peritoneums) oder accidentelle Wundkrankheiten vorzugsweise zu befürchten sind. Der Zweck dieser Manipulationen ist, die Keimfähigkeit der in der Luft enthaltenen, etwa auf die Wunde gelangenden Fermente zu vernichten. Nach den bisherigen, sehr zahlreichen Beobachtungen am Krankenbett wird durch die Einwirkung des Phenols, welche bei unpassender Behandlung leicht zu stark werden kann, das Sekret erst etwas vermehrt, dann aber erheblich vermindert, so daß der im Anfang täglich zu erneuernde Verband später selbst 8 Tage liegen bleiben kann. Zugleich zeigt der an den Verbandstücken haftende Eiter keine Erscheinungen der Zersetzung und ist, wenn auch nicht immer, frei von Bakterien. So weit die bisherigen Beobachtungen einen Schluß gestatten, tritt bei Anwendung des obigen Verfahrens Gangrän, Erysipel und Pyämie weit seltener ein, als bei den früher gebräuchlichen Verbandmethoden. Doch ist zu erwarten, daß es gelingen werde, gleich günstige Resultate durch ein einfacheres Verfahren zu



weisen. Von hervorragender Bedeutung bei der geschilderten Methode ist jedenfalls die dabei beobachtete skrupulöse Reinlichkeit und peinliche Vorsicht, und es haben sich dadurch die Resultate der operativen Technik nach vielen Richtungen hin günstiger gestaltet, da einzelne Operateure erzielen unter günstigen äußeren Verhältnissen, lediglich durch Beobachtung der Reinlichkeit ohne Anwendung desinfizierender Substanzen, gleich günstige Resultate. Jedenfalls ist das letzte Wort in dieser Sache noch nicht gesprochen, und das Verfahren hat auch so manche Nachteile: das Phenol ätzt nicht nur in konzentrierterer Lösung ziemlich stark, was unter Umständen sehr unangenehm sein kann, sondern es wird auch von jeder Applikationsstelle, namentlich von Wund- und Geschwürsflächen aus resorbiert.<sup>1)</sup> Es können daher bei reichlicher Anwendung und bei empfindlichen Individuen allgemeine Vergiftungserscheinungen, anhaltendes Erbrechen, Dyspepsie, Kopfschmerz, Pupillenkontraktion, Fieber u. s. w. eintreten, wodurch die Nachbehandlung oft in unangenehmer Weise modifiziert wird. In neuester Zeit sind insbesondere verschiedene Stimmen laut geworden gegen die Notwendigkeit des Karbol-Sprays, dessen Nutzen vielfach bezweifelt wurde und in dessen Folge leicht Kollaps eintreten soll.<sup>2)</sup> Dafs der beständige Aufenthalt in der Karbol-Atmosphäre auch für die operierenden Ärzte, besonders in den Kliniken, nachteilige Folgen haben und zu chronischen Karbolintoxikationen führen kann, unterliegt keinem Zweifel. Es ist das neuerdings namentlich von Czerny, Köster u. a. betont worden.<sup>3)</sup> Schon die Erytheme, welche durch das häufige Benetzen mit Karbollösung an den Händen u. s. w. auftreten, können sehr lästig werden. Nach allen diesen Richtungen hin besitzen wir demnach im Phenol durchaus kein tadelloses Desinfiziens.

Man hat aus diesen Gründen in den oben bezeichneten Fällen, namentlich auch bei Behandlung von Krebsgeschwüren, Knochengeschwüren, Decubitus u. s. w., statt des Phenols das Thymol, die Salicylsäure<sup>4)</sup> oder Benzoesäure angewendet, welche keinen unangenehmen Geruch besitzen, die Wunden weniger reizen, aber auch weit teurer und ausserdem schwerer löslich sind als jenes. Das neuerdings empfohlene Resorcin scheint auch ziemlich stark lokal zu reizen, das sehr billige Naphthalin ist in Wasser unlöslich und soll ausserdem, wenn es auf Wunden appliziert wird, leicht Albuminurie erzeugen. Reizungen der Nieren kommen übrigens auch nach der Anwendung des Phenols vor, und es kann dann, wenn die Ausscheidung durch den Harn erschwert wird, die Gefahr einer Allge-

<sup>1)</sup> Vergl. CLOETTA und SCHAAR, *Archiv. d. Pharmacie*. 1881. XV. p. 241.

<sup>2)</sup> Vergl. TRENDLENBURG, MIKULICZ, TREUB, STIMSON u. a.

<sup>3)</sup> Vergl. CZERNY, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1882. No. 6. — KÜSTER, *Archiv f. klin. Chir.* Bd. XXIII. p. 117. — MÜLLER, *Virchow's Archiv.* Bd. LXXXV. p. 236. — FALKSON (*Archiv f. klin. Chir.* Bd. XXVI. p. 204) fand nach 2 1/2-stündlicher Assistenz bei Karbol-Spray im Harn innerhalb 24 Stunden nicht weniger als 2,06 Grm. Karbolsäure, das Vierfache der von der Pharm. Germ. gestatteten Maximaldosis!

<sup>4)</sup> Vergl. THIERSCHE, *Über den Ersatz der Karbolsäure durch Salicylsäure. Sammlung klin. Vorträge* No. 84 f. 1875. — H. SCHMID, *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. XIV. p. 15.

meinvergiftung noch vergrößert werden.<sup>1)</sup> Wie wir bei Besprechung des Jodoforms hervorgehoben haben, kann dieses Mittel in manche Fällen das Phenol ersetzen und hat den Vorteil, daß es desinfizierend wirkt, ohne die Geschwürsflächen heftig zu reizen. Freilich bringt das Jodoform andererseits wieder besondere Gefahren mit sich. Für diejenigen Fälle, in welchen die desinfizierend wirkende Substanz in Lösung angewendet werden und zugleich jede lokale Reizung vermieden werden muß, sind die Glieder dieser Gruppe überhaupt nicht geeignet. Das gilt z. B. für die Anwendung zu ophthalmiatischen Zwecken. Hier hat man neuerdings vorzugsweise die Borsäure anzuwenden gesucht, die allerdings den Vorzug hat, daß sie nicht lokal ätzend wirkt. Es wurde jedoch schon oben (pag. 139) hervorgehoben, daß die antiseptische Wirkung der Borsäure nach allen bisher vorliegenden Untersuchungen nur eine sehr schwache ist: in einer Menge von 1 Proz. vermag sie höchstens die Entwicklung von Bakterien zu verzögern, und es läßt sich noch nicht angeben, in welcher Konzentration sie angewendet werden muß, um mit Sicherheit desinfizierend zu wirken. Die Auffindung einer allseitig brauchbaren, gefahrlosen Desinfiziens wäre jedenfalls von hoher Bedeutung.

Die lokal irritierende Wirkung der Substanzen dieser Gruppe tritt bereits auf der äußeren Haut hervor, da die meisten unter ihnen tiefer in die Haut einzudringen vermögen. Sie scheinen um so stärker zu reizen, je intensiver sie auf Eiweißkörper einzuwirken im Stande sind. Verdünnte Phenollösungen (3—5 Proz.) rufen ein leichtes Gefühl von Brennen hervor, welchem unter Umständen eine verminderte Empfindlichkeit der Haut folgen kann. Bei intensiverer und wiederholter Einwirkung veranlassen diese Substanzen nicht selten sehr lästige Erytheme der Haut.<sup>2)</sup> Man hat Waschungen mit wässriger Phenollösung, Einreibungen mit Phenolsalben (1:100), oder statt deren auch die Salicylsäure<sup>3)</sup> bei solchen Hautleiden angewendet, welche von heftigem Jucken begleitet sind, z. B. bei Prurigo, Pruritus vulvae<sup>4)</sup>, Ekzem u. s. w. Auf dieselbe Weise können auch vegetabilische oder animalische Hautparasiten beseitigt werden, z. B. bei Favus, Herpes circinatus, Scabies u. s. w. Aber auch bei anderen Hautkrankheiten, z. B. bei Psoriasis, Sykosis u. s. w. hat man nach Einreibungen von Phenollösung nicht selten Besserung eintreten sehen. Indes ist die Benutzung des Phenols zu den angegebenen Zwecken nicht ohne Bedenken, da bei etwas zu reichlicher Anwendung desselben wiederholt tödlich ablaufende Vergiftungen eingetreten sind.

<sup>1)</sup> Vergl. MOSETIG, *Centralbl. f. Chirurg.* 1882. p. 171.

<sup>2)</sup> HAMPELN (*St. Petersburg. medicin. Wochenschr.* 1881. No. 3.) beobachtete das Erythem auch nach Anwendung von Natr. benzoic., GRANGÉ nach Anwendung von Pikrinsäure.

<sup>3)</sup> Vergl. KERSCH, *Memorabil. f. prakt. Ärzte.* 1880. XXV. No. 10.

<sup>4)</sup> WESTON und MARTIN (*Boston. gyn. Journ.* IV. p. 79) empfehlen bei Pruritus vulvae auch den Teer, in Spiritus oder Glycerin gelöst

Ungleich häufiger noch als das Phenol wurde der Holzteer oder Holzeßig in Gebrauch gezogen, besonders bei Psoriasis, Ichthyosis, sowie bei Eczema squamosum und anderen chronischen Hautleiden. Man bestreicht zu diesem Zwecke die kranken Hautstellen entweder mit unvermishtem Teer oder mit Salben, welche Teer enthalten. Bei Scabies hat man sehr häufig teils Teer, welcher nach *Hertwig* die Krätzmilben sehr rasch tötet, teils Mischungen aus Teer und grüner Seife angewendet. Auch nach ausgedehnter Teereinreibung hat man bisweilen Kopfschmerzen, Benommenheit und Erbrechen dunkel gefärbter Massen, doch noch keine tödlichen Vergiftungen eintreten sehen. Bei empfindlicher Haut rufen Teereinreibungen bisweilen lebhaftere Rötung und Bläschenbildung hervor. Nach lange fortgesetzten Teereinreibungen tritt auch Entzündung und Schwellung der Haarbälge ein. So häufig man auch in den genannten Krankheiten nach dem Gebrauche des Teers Besserung eintreten sah, so hat man sich doch wegen eines unangenehmen Geruches, besonders aber, weil er schwer zu entfernde Flecken in die Wäsche macht, oft bemüht, ihn durch andere, weniger unbequeme Mittel zu ersetzen. — Bei Psoriasis und anderen Hautleiden hat man neuerdings auch die Pyrogallussäure bisweilen angewendet; diese Substanz ist jedoch sehr gefährlich, und man hat bei Benutzung derselben in Salbenform bereits tödliche Vergiftungen eintreten sehen (*Neisser* u. a.). Die Anwendung des in neuester Zeit zu gleichem Zweck empfohlenen Naphthols ist ebenfalls nicht ohne Gefahr.

*Senator*<sup>1)</sup> wandte nach *Kunzes*<sup>2)</sup> Empfehlung subkutane Injektionen einer dreiprozentigen Phenollösung bei Polyarthritideumatica über den am meisten schmerzhaften Gelenken an und sah oft, jedoch nicht konstant, eine erhebliche Verminderung des Schmerzes und der Geschwulst eintreten, am häufigsten bei Affektionen des Schulter-, Fuß-, Knie- und Ellenbogengelenks, am wenigsten bei den kleinen Hand- und Fußgelenken. — Ebenso hat man die Anwendung subkutaner Karbol-Injektionen bei Scarlatina vorgeschlagen.

*Hueter*<sup>3)</sup> machte parenchymatöse Injektionen von 1—6 ccm. einer zweiprozentigen Phenollösung bei Tumor albus, Caries, bei akuten Drüsenanschwellungen, besonders bei Bubonen, sowie bei akuten Phlegmonen des subkutanen und subfascialen Bindegewebes. Er beobachtete danach meist einen Nachlaß der Schmerzen und Sinken der Fiebertemperatur, besonders aber nahm die Anschwellung ab und die Heilung erfolgte oft ohne Eiterung. Bei Erysipelas wandte er, sowie *Aufrecht*<sup>4)</sup>, subkutane Injektionen an einzelnen

<sup>1)</sup> SENATOR, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1876. No. 6.

<sup>2)</sup> KUNZE, *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin.* 1874. No. 11.

<sup>3)</sup> HUETER, *Medizin. Centralbl.* 1874. p. 65. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. IV. p. 508.

<sup>4)</sup> AUFRICHT, *Medizin. Centralbl.* 1874. p. 129.

Stellen des Randes an, um z. B. das Erysipel nicht von der Stirn auf die behaarte Kopfhaut übertreten zu lassen. Andere Beobachtungen<sup>1)</sup> ergaben jedoch nicht so günstige Resultate. Statt des Phenols wurde auch das Natrium sulfo-carbolicum (*Wilde*) empfohlen — *Mosler* machte in die Milz parenchymatöse Karbol-Injektionen unter Morphinzusatz und Eis-Behandlung bei chronischem Milztumor und lienaler Leukämie.

Unverdünntes Phenol oder konzentrierte Phenollösungen rufen auf der äußeren Haut eine geringe Anschwellung und weißliche Färbung nebst einem Gefühl von Brennen hervor, welchen eine verminderte Empfindlichkeit der betreffenden Hautstelle folgt. Später färbt sich die Stelle rötlich, dann braun und stößt sich, wenn die Einwirkung stark genug gewesen war, nach einiger Zeit ab. Man hat daher das Phenol, sowie früher das Kreosot, als oberflächlich wirkendes Ätzmittel angewendet, besonders bei breiten Kondylomen, blumenkohlartigen syphilitischen Excrencenzen sowie bei Teleangiectasien, bei Lupus, Rotz- und Milzbrandgeschwüren. Als besonderer Vorzug wurde dem Phenol nachgerühmt, daß seine Anwendung weniger schmerzhaft sei, als die anderer Ätzmittel.

Wegen der verminderten Empfindlichkeit der Haut, welche 1—2 Minuten nach dem Auftragen unverdünnten Phenols eintritt, wurde dasselbe auch als lokales Anästheticum empfohlen, z. B. zur schmerzlosen Eröffnung oberflächlicher Panaritien.

Die Salicylsäure hat man auch in Form eines Streupulvers gegen übermäßige Schweisssekretion angewendet, namentlich gegen Fußschweisse, Nachtschweisse der Phthisiker<sup>2)</sup> u. s. w.; allein in den meisten der letztgenannten Fälle wurde zugleich Atropin innerlich dargereicht, so daß die Beurteilung der Wirksamkeit eine unsichere ist. Der üble Geruch mancher Fußschweisse läßt sich jedenfalls durch genügende Mengen von Salicylsäure beseitigen.

In den Mund gebracht zeigen das Phenol, das Kreosot etc. schon in sehr geringen Mengen einen unangenehmen brennenden Geschmack, in konzentrierter Form schmecken sie ätzend und färben die Mundschleimhaut weiß. Weniger unangenehm schmecken das in der Mundflüssigkeit nur schwer lösliche Thymol und die Benzoesäure. Die Salicylsäure dagegen ruft nur eine schwache, süßliche Geschmacksempfindung hervor, welche mit der Eigenschaft derselben, das Eiweiß zu koagulieren, in einem gewissen Widerspruche steht. Eine Veränderung ihrer Zusammensetzung erleiden die Stoffe dieser Gruppe im Munde nicht. Die Umwandlung des Stärkmehls in Zucker durch den Mundspeichel wird nur durch sehr große Mengen von Phenol beeinträchtigt. Man hat die obigen Stoffe benutzt, um Pilzbildungen oder faulige Zersetzungen im Munde aufzuhalten, und

<sup>1)</sup> Vergl. *Medicin. Centralbl.* 1875. p. 79.

<sup>2)</sup> Vergl. WALDENBURG, *Wiener medicin. Presse.* 1881. p. 495.

at der Salicylsäure wegen ihres schwachen Geschmacks den Vorzug vor den übrigen Mitteln dieser Gruppe gegeben. Kolbe empfahl salicylsäurehaltige Zahnpulver und Mundwässer, um den übeln Geruch des Atems zu beseitigen, doch ist kaum anzunehmen, daß auf diese Weise mehr erreicht werden kann, als durch Anwendung von übermangansaurem Kalium u. dgl.

Vielfach hat man versucht, bei Diphtheritis durch Anwendung phenol- oder salicylsäurehaltiger Mund- und Gurgelwässer im Munde oder Rachen befindliche Pilze zu töten oder in ihrer Entwicklung aufzuhalten. Es ist jedoch sehr unwahrscheinlich, daß die rasch vorübergehende Einwirkung dieser Stoffe, wie dieselbe bei jenen Anwendungsweisen stattfindet, für den angegebenen Zweck genügen könne, und wir haben es vielleicht daraus zu erklären, daß die Hoffnungen, welche man bei Diphtheritis auf die Anwendung jener Mittel gesetzt hatte, so häufig getäuscht worden sind. Aus demselben Grunde ist wohl auch auf die Empfehlung *Roths*, phenolhaltige Gurgelwässer als Schutzmittel gegen Diphtheritis bei Gefahr der Ansteckung anzuwenden, wenig Gewicht zu legen. Eher dürfte, wenigstens in frischen Fällen von Diphtheritis, jener Zweck erreicht werden durch die anhaltende Einwirkung geringer Phenolmengen auf die gesamte Schleimhaut der Luftwege, z. B. durch das Tragen eines an seiner vorderen Seite mit Phenol benetzten Respirators. *Oertel*<sup>1)</sup> verwirft auch nach seinen Erfahrungen die Anwendung der ätzenden Antiseptica bei Krupp oder Diphtheritis, dagegen empfiehlt er ganz verdünnte Lösungen von Karbolsäure u. s. w. ( $\frac{1}{2}$  Proz.) zur Reinhaltung der Mundhöhle.

Unverdünntes Phenol oder Kreosot wird häufig zur Stillung von Zahnschmerz bei kariösen Zähnen benutzt, indem man mit den Stoffen getränkte Baumwolle in den hohlen Zahn legt, wobei man sich nur hüten muß, die Schleimhaut zu berühren. Verdünnte Phenollösungen verwendet man auch zum Ausspülen der Mund- und Rachenhöhle bei Glossitis, Skorbutgeschwüren, Angina, Tonsillitis u. s. w. Auch hier muß berücksichtigt werden, daß die lokal ätzende Wirkung dieser Substanzen in den niederen Graden zu einer adstringierenden, sekretionsbeschränkenden wird; daher die Anwendung verdünnter Phenollösungen bei Katarrhen der Schleimhäute, die mit profuser Sekretion verbunden sind, z. B. bei Bronchoblennorrhöe, Katarrh der Nasenschleimhaut, Ozaena, Vaginaltripper und Vulvitis, Nachtripper, Blasenkatarrh<sup>2)</sup>, Pyelitis u. s. w. In vielen dieser Fälle kommt natürlich auch die antiseptische Wirkung hinzu: man hat zum gleichen Zweck auch

<sup>1)</sup> OERTEL, in *Ziemssens Handbuch d. spec. Pathol. u. Therap.* Bd. II. — Über die Anwendung der Salicylsäure bei Diphtheritis cf. GRAHAM BROWN (*Archiv. f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 140).

<sup>2)</sup> Gegen Blasenkatarrh und Pyelitis wurde besonders auch die Salicylsäure (cf. unten) von FÜRBRINGER (*Zur Wirkung der Salicylsäure.* Jena. 1875. p. 62. — *Berlin. klin. Wochenschr.* 1875. No. 19) empfohlen, ferner die Benzoëssäure von GOSSELIN und ROBIN (*Arch. génér.* Nov. 1874); gegen Nachtripper auch ein Gemisch von Tolubalsam und Teerwasser.

den Holzeßig, das Teerwasser und andere hierher gehörige Präparate anzuwenden versucht. Die sekretionsvermindernde Wirkung scheint hier eine ähnliche zu sein, wie die gewisser Balsame. Der Holzteer in Form von Teerkapseln wird bei verschiedener Schleimhautentzündungen, besonders bei Bronchialkatarrhen, auch innerlich gegeben, doch kann die lokale Wirkung auf die Magenschleimhaut leicht schädlich werden.

Da die Benzoesäure ein sehr lockeres Pulver bildet, so kann dieselbe, wenn sie in die Nähe des Mundes oder in den Mund selbst gebracht wird, leicht durch den Atem in die Nase, die Luftröhre und die Bronchien gelangen. Dies wird wesentlich durch den Umstand unterstützt, daß dieselbe von Wasser schwer benetzt wird und sich nur wenig in kaltem Wasser löst. Andere fremde Körper, welche in die Luftwege gelangen, z. B. Staub, dringen in denselben nicht so weit vor, sondern bleiben zum größten Teile auf der Schleimhaut des Mundes und der Nase hängen, auch verhalten sie sich meist indifferent gegen die Bestandteile der Schleimhaut, so daß, selbst wenn eine geringe Menge davon bis in die Luftröhre gelangt, dies gewöhnlich ohne auffallende Folgen bleibt. Die Benzoesäure dagegen ruft schon in den geringsten Mengen in der Nase das Gefühl von Stechen, häufig auch Niesen, und in der Luftröhre heftigen Husten hervor. Andere Säuren dieser Gruppe, z. B. die Salicylsäure, Zimtsäure u. s. w., welche kein so lockeres Pulver bilden, wie die Benzoesäure, zeigen jene Wirkung nur dann deutlich, wenn sie in Dampfform in die Luftwege kommen. Wegen der angegebenen Eigenschaften hat man die Benzoesäure in Pulverform in solchen Fällen angewendet, wo es darauf ankam, schnell und mit Sicherheit Husten hervorzurufen, z. B. bei drohender Erstickungsgefahr durch Anhäufung von Schleim, Speichel oder Eiter in den Bronchien von bewußtlosen Kranken, bei beginnender Lähmung der Respirationsorgane u. s. w. Es handelt sich dabei wohl größtenteils um eine mechanische Wirkung von seiten der ungemein leichten, mit scharfen Ecken und Kanten versehenen Kristalle der Benzoesäure, die übrigens schon bei gewöhnlicher Temperatur in nicht unerheblicher Menge sich verflüchtigt.

Um Husten zu erregen und angesammelten Schleim herauszubefördern, z. B. bei chronischen Katarrhen, kann man sich auch der Dämpfe des Holzteers bedienen, den man in flacher Schale über einer Lampe verdampfen läßt. Damit die Einwirkung nicht zu stark werde, neutralisiert man die in dem Präparat enthaltene Essigsäure vorher mit ein wenig Soda.

Um die Zersetzung von Geschwürsekreten in den Luftwegen und in den Lungen zu verhindern, hat man nicht selten Phenoldampf einatmen lassen: vielleicht würde sich auch hier ein in der oben angegebenen Weise eingerichteter Respirator am besten eignen. *Leyden* empfahl Inhalationen zerstäubter Phenollösung bei Lungengangrän und



ötider Bronchitis.<sup>1)</sup> Allein das Verfahren ist doch insofern unsicher, als man nicht beurteilen kann, ob genügende Mengen des Mittels zu den kranken Teilen gelangen. Ebenso hat man bei verschiedenen Erkrankungen der Luftwege, ja selbst bei Lungentuberkulose, die Dämpfe einer gesättigten Lösung von Natrium benzoicum inhalieren lassen.

Im Magen verhalten sich die Stoffe dieser Gruppe nicht ganz gleich. Salicylsäure, Benzoessäure, Kresotinsäure und wahrscheinlich auch die übrigen Säuren dieser Gruppe können zu 1,0—2,0 Grm. auf einmal ohne Nachtheil in den Magen eingeführt werden, weil sie in geringerem Grade lokal auf die Schleimhaut wirken. Nach größeren Dosen der Salicylsäure tritt bisweilen Erbrechen ein. *Wolffberg*<sup>2)</sup> sowie *Goldtammer*<sup>3)</sup> fanden bei Personen, welche größere Mengen von Salicylsäure genommen hatten, hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Auch bei Tieren, denen Salicylsäure in den Mastdarm injiziert worden war, sahen *Wolffberg* und *Fürbringer*<sup>4)</sup> entsprechende Veränderungen der Darmschleimhaut eintreten. Ob diese keineswegs konstant beobachteten Erscheinungen von der Anwendung einer unreinen, phenolhaltigen Salicylsäure abzuleiten sind oder mit einer Wirkung der letzteren auf das vasomotorische Zentrum in Zusammenhang stehen, läßt sich bis jetzt nicht entscheiden. Salicylsaures Natrium kann noch in ungleich größeren Dosen genommen werden, als die freie Säure, doch tritt auch hier bisweilen Erbrechen ein.

Ungleich heftiger als die obigen Säuren wirkt das Phenol auf die Magenschleimhaut und darf daher nur in kleinen Mengen (0,01—0,06 Grm.) gegeben werden. Ob diese hinreichend sind, um krankhafte Zersetzungsprozesse im Magen aufzuheben, läßt sich noch nicht entscheiden; die verdauende Wirkung des Pepsins wird dadurch wahrscheinlich nicht beeinträchtigt. Nach großen Dosen konzentrierter Phenollösungen tritt eine stark ätzende Wirkung ein<sup>5)</sup>: es zeigt sich heftiges Brennen im Munde und Schlunde, Übelkeit, Schmerz im Unterleibe und, obgleich nicht konstant, Erbrechen und Diarrhöe. Dazu gesellen sich große Schwäche, Unregelmäßigkeit des Pulses und Atmens und andere Erscheinungen des Collapsus, welche häufig rasch zum Tode führen. — Ähnlich wie das Phenol verhält sich im Magen das Kreosot<sup>6)</sup>, nur daß es etwas schwächer wirkt als jenes. Man wendet die genannten Substanzen, oder statt deren auch das Benzin, bei chronischer Gastritis und bei Magenkrebs an, um anhaltendes Erbrechen zu stillen oder abnorme

<sup>1)</sup> Nach *FILEHNE* (*Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. zu Erlangen*. 1877. Juni 11.) handelt es sich bei der Lungengangrän um eine Art von Verdauung des Lungengewebes, die durch Fermente eingeleitet wird. Gelingt es, die Wirkung letzterer aufzuheben, so wird dem Fortschreiten des Processes Einhalt gethan.

<sup>2)</sup> *WOLFFBERG*, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. XVI. p. 162.

<sup>3)</sup> *GOLDTAMMER*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1876. No. 4.

<sup>4)</sup> *WOLFFBERG* und *FÜRBRINGER*, *Medisin. Centralbl.* 1875. No. 18.

<sup>5)</sup> Vergl. *LESSER*, *Virchow's Archiv.* Bd. LXXXIII. p. 193.

<sup>6)</sup> Vergl. *UMMETHUM*, *Exp. Beitr. sur Toxikol. des Kreosot u. d. Kurbolsäure.* Diss. Göttingen. 1870.

Gärungsvorgänge im Magen zu beiseitigen; ebenso hat man das Benzin bei Cholera nostras anzuwenden versucht. Ganz verdünnte Karbollösungen ( $\frac{1}{10}$  Proz.) hat man zu Irrigationen bei Darmgeschwüren empfohlen. Zur Vertreibung von Darmparasiten hat man von den Gliedern dieser Gruppe bisweilen das pikrinsäure Kalium und das Benzin gegen Bandwürmer<sup>1)</sup>, das Thymol gegen Trichocephalus und Ankylostoma<sup>2)</sup> empfohlen. Die Pikrinsäure verursacht übrigens bisweilen Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute, sowie in größeren Dosen Verdauungsstörungen und allerlei krankhafte Zustände. — Bei Vergiftungen mit Phenol etc. würde sich, um das Gift im Magen unschädlich zu machen, nach *Husemann*<sup>3)</sup> noch der Zuckerkalk am besten eignen, während die von *Calvert* empfohlene Anwendung fetter Öle nutzlos ist. Die Anwendung der Magenpumpe ist von besonderer Wichtigkeit. Gegen die Allgemeinvergiftung hat man Hautreize u. dgl. angewendet. *Baumann* (cf. unten) empfahl lösliche Sulfate, um das Phenol u. s. w. rascher zur Ausscheidung zu bringen.

In das Blut scheinen die zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe leicht und vollständig überzugehen. Selbst bei Vergiftungen durch dieselben treten in der Regel keine auffallenden Funktionsstörungen des unteren Darmkanals ein, auch lassen sie sich in den Darmentleerungen nicht wiederfinden. Fast eben so leicht, wie die freien Säuren, werden die Alkalisalze derselben resorbiert, dagegen erleiden die Calcium- und Magnesiumsalze im Darmkanal eine Spaltung, infolge derer die Säure in das Blut übergeht, während die damit verbunden gewesene Base fast ihrer ganzen Menge nach als kohlen-saures Salz im Darmkanal zurückbleibt. Die Intensität der Wirkung ist auch vom Blute aus bei den verschiedenen Gliedern der Gruppe eine sehr verschiedene. Die Säuren dieser Gruppe können, wie in den Magen, so auch in das Blut in nicht unbeträchtlicher Menge gelangen, ohne auffallende Erscheinungen hervorzurufen, und noch weniger heftig wirken die Natronsalze der Säuren ein. Nach größeren Dosen der Salicylsäure (Grm. 4,0—6,0) treten zuweilen Kopfschmerz, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen und hyperämische Zustände des Gehirns<sup>4)</sup>, ähnlich wie bei der Chininvergiftung, ein. Nächst diesen Erscheinungen von seiten der Sinnesorgane sind eigentümliche Störungen der Atmung am häufigsten.<sup>5)</sup> *Meissner* und *Shephard*<sup>6)</sup> beobachteten bei Hunden, welche mehrere Tage hintereinander große Dosen von Benzoesäure erhalten hatten, epileptiforme Krampfanfälle und Beißwut. — Dagegen treten schon

<sup>1)</sup> Vergl. J. RULLE, *Ein Beitrag zur Kenntnis einiger Bandwurmmittel und deren Anwen-*  
Diss. Dorpat. 1867. — MOSLER, *Virchows Archiv*. Bd. XXXIII. p. 430., sowie die Dissertationen von  
PETERS und PAULINI, Greifswald. 1868 u. 1873. — FRIEDRICH, *Virchows Archiv*. Bd. XXV. p. 413.

<sup>2)</sup> Vergl. BOZZOLO, *Medizin. Centralbl.* 1881. No. 32.

<sup>3)</sup> HUSEMANN, *Neues Jahrb. d. Pharmacie*. Bd. LXXVI. p. 129 u. *Deutsche Klinik*. 1870. No. 5.

<sup>4)</sup> Vergl. APOLANT, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. No. 6.

<sup>5)</sup> Vergl. QUINCKE, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. No. 47.

<sup>6)</sup> MEISSNER und SHEPHARD, *Untersuch. üb. d. Entstehen der Hippursäure im tier. Organismus*  
Hannover. 1866. p. 73.

nach ungleich geringeren Dosen des Phenols heftige Vergiftungserscheinungen<sup>1)</sup> ein. In leichteren Fällen geben sich dieselben durch einen rauschähnlichen Zustand, Ohrensausen, heftige Kopfschmerzen und Muskelschwäche zu erkennen. In schwereren geht das Bewußtsein und die willkürliche Bewegung vollständig verloren, das Atmen wird röchelnd, die Haut kalt und feucht, der Puls frequent und schwach. Die Zeit, welche bis zum Eintritte des Todes vergehen pflegt, schwankt nach der Zusammenstellung von *Husemann* meist zwischen 15 Minuten und 50 Stunden. Die bei Tieren constant auftretenden Krämpfe lassen sich beim Menschen nur in sehr seltenen Fällen<sup>2)</sup> beobachten. Wieviel vom Phenol erforderlich ist, um bei Menschen tödlich ablaufende Vergiftungen hervorzurufen, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden. — Bei Tieren gestalten sich die Vergiftungserscheinungen etwas anders als beim Menschen. Bei Säugetieren und Vögeln zeigt sich zwar auch ein rauschähnlicher Zustand, doch treten hier äußerst heftige klonische Krämpfe sämtlicher willkürlichen Muskeln in den Vordergrund, denen bei tödlichem Ausgange Lähmung folgt. Zugleich ist die Thränen- und Speichelsekretion wesentlich vermehrt. Bei Hunden wirken etwa 2,0 Grm. Phenol tödlich, doch tritt der Tod oft erst nach einigen Tagen ein. Bei Kaninchen beginnt die tödliche Dosis mit 0,3 Grm., doch kommt es bei ihnen gewöhnlich nicht zu Lähmungserscheinungen. Bei Fröschen tritt nach 0,01—0,02 Grm. anfänglich ein soporöser Zustand ein, dann Erhöhung der Reflexerregbarkeit, die meist, wenn auch nicht immer, zu Krämpfen spinaler Abstammung führt, endlich völliges Sinken der Nerven- und Muskel-erregbarkeit und Tod.

Die Frage, in welcher Weise die geschilderten Erscheinungen zu stande kommen, in welchem Kausalnexus sie untereinander und zu gewissen therapeutisch angewendeten Wirkungen dieser Substanzen stehen, läßt sich trotz einer immensen Litteratur noch keineswegs beantworten. Die Wirkungen, welche die Glieder dieser Gruppe vom Blute aus veranlassen, sind ungemein mannigfaltige, und die bisher vorliegenden Untersuchungen haben zwar eine Fülle von zum Teil sich widersprechenden Thatsachen aufgehäuft, aber unsere Einsicht in den Zusammenhang der Wirkungen durchaus nicht gefördert. Im allgemeinen kann man unterscheiden: eine Wirkung auf bestimmte, sehr zahlreiche Teile des Nerven- und Muskelsystems, eine Einwirkung auf das Blut und die Gewebe, sowie endlich eine Wirkung auf die Umsetzungsprozesse, die Stoffwechselvorgänge im Organismus, resp. auf die Temperaturverhältnisse desselben. Die Frage, welches von diesen Momenten das primäre, welches das sekundäre ist, ist in sehr verschiedener Weise zu beantworten versucht worden.

<sup>1)</sup> Vergl. *FEJEDBERG*, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXXIII. 1881. p. 132. u. s.

<sup>2)</sup> Vergl. *TREUB*, *Centralbl. f. Chirurg.* 1881. No. 4.

Die Wirkung auf das Nervensystem betrifft vorzugsweise zentral gelegene Teile, und zwar Gehirn, Medulla und Rückenmark; sie ist im großen und ganzen anfänglich eine erregende und später eine lähmende; außerdem werden aber auch periphere Teile, das Herz, die Muskeln u. s. w. affiziert. Die Ursache des Tetanus ist nach den Versuchen von *Salkowski*,<sup>1)</sup> *Gies*<sup>2)</sup> u. a. wenigstens bei Fröschen sicher in einer Affektion des Rückenmarks zu suchen. Die Atmung wird enorm vertieft, und es kann selbst bei arzneilichen Gaben Dyspnöe eintreten, ähnlich den Erscheinungen bei Coma diabeticum (Acetonämie). Durch die Anwendung von Quebracho kann die Dyspnöe bisweilen erleichtert werden. Später nimmt die Atmung ab und sistiert endlich ganz infolge einer Einwirkung auf das Respirationszentrum selbst. Sehr wichtig ist bei Säugetieren<sup>3)</sup> jedenfalls die Affektion des vasomotorischen Zentrums: eine anfängliche Steigerung des Blutdrucks ist wohl durch eine Einwirkung auf das Herz selbst mit bedingt, dann aber sinkt der Druck, indem das Gefäßnervenzentrum mehr und mehr gelähmt wird. Die Störungen im Gebiete des Gefäßsystems, welche namentlich auch bei der Salicylsäurevergiftung am Menschen zur Beobachtung kommen, die Hyperämie des Gehirns, die eigentümlich wechselnden, fleckenartig auftretenden Gefäßdilatationen u. s. w., sind wohl von jener Affektion des vasomotorischen Zentrums abzuleiten. Die letztere spielt sicherlich bei der Vergiftung, vielleicht auch bei gewissen therapeutischen Wirkungen der in Rede stehenden Substanzen eine wichtige Rolle. Nach der Angabe von *Kirchner* sind auch die subjektiven Gehörsempfindungen durch eine Hyperämie des inneren und mittleren Ohres infolge der vasomotorischen Störung bedingt.

Was die Einwirkung auf das Blut anlangt, so wird letzteres extra corpus durch die meisten Glieder dieser Gruppe zur Gerinnung gebracht, wobei die Blutkörperchen aufschwellen, zum Teil zerstört werden, und auch der Blutfarbstoff teilweise Zersetzungen erleidet.<sup>4)</sup> Gewisse Einwirkungen auf die roten Blutkörperchen scheinen auch innerhalb des Körpers stattzufinden, jedenfalls hat man bisweilen bei Vergiftungen mit Phenol, häufiger bei Vergiftungen mit Pyrogallussäure und mit Naphthol ( $C_{10}H_8O$ ) Hämoglobinurie beobachtet.<sup>5)</sup> Die von manchen Seiten her geäußerte Anschauung, daß eine derartige Einwirkung auf die Blutkörperchen auch innerhalb des Organismus die Ursache aller weiteren Erscheinungen sei, ist jedenfalls

<sup>1)</sup> SALKOWSKI, *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. V. p. 335.

<sup>2)</sup> GIES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 401.

<sup>3)</sup> Aus der sehr umfangreichen Literatur seien noch erwähnt: HOPPE-SEYLER, *Pflügers Archiv.* Bd. V. p. 470. — HOFFMANN, *Beitr. z. Kenntnis d. physiol. Wirk. d. Kurbols. u. d. Kampfers.* Diss. Dorpat. 1866. — BINZ, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. VII. p. 275. — Bd. X. p. 147. — KÖHLER, *Medizin. Centralbl.* 1876. Nr. 10 u. 11. — *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med.* 1876 u. 1877. — LIVON, *Compt. rend.* Bd. XC. p. 321. — *Bullet. de l'Acad. de Méd.* 1880. p. 515. — OLTEAMARE, *De l'action phys. de salicylate de soude etc.* Thèse. Paris. 1879. — FESER und FRIEDBERGER, *Schmidt's Jahrbücher.* Bd. CLXVI. p. 125. — KIRCHNER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. p. 725. — LYMAS. — SKE. — STONE. — BOCHERFONTAINE u. CHABRETT u. a.

<sup>4)</sup> Vergl. COTTON, *Lyon. méd.* 1877. p. 557.

<sup>5)</sup> Vergl. NIEDER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 48. — NEISSER, *Medizin. Centralbl.* 1881. Nr. 30.

im höchsten Grade unwahrscheinlich. Am meisten hat man noch bei Vergiftungen mit Kreosot, welches sonst etwas schwächer als das Phenol wirkt, beobachtet, daß die Gerinnbarkeit des Blutes dabei stark erhöht war, wodurch vielleicht auch Veranlassung zu Lungenembolien und zirkumskripten Pneumonien gegeben werden kann. Etwas anders liegt die Sache bei den Vergiftungen mit Pyrogallussäure, bei welchen, abgesehen von anderen Wirkungen, auch eine bedeutende Beeinflussung der roten Blutkörperchen stattzufinden scheint. Bekanntlich wirkt die Pyrogallussäure auch außerhalb des Körpers sehr energisch Sauerstoff absorbierend, sowie sie mit Alkalien zusammengebracht wird. Bei den Vergiftungen, selbst nach äußerlicher Anwendung, beobachtete man Schüttelfrost, Abnahme der Temperatur, Kollaps, Hämoglobinurie u. s. w., bei der Sektion fand man dann das Blut braunrot und die Blutkörperchen in großer Anzahl zerfallen. Wahrscheinlich wirkt die Pyrogallussäure auch in ihren Oxydationsprodukten, die in Form dunkel gefärbter Verbindungen im Harn auftreten.

Was die weissen Blutkörperchen anlangt, so gibt *Prudden*<sup>1)</sup> an, daß verdünnte Phenollösungen die Auswanderung derselben behindern, konzentrierte die Protoplasmabewegung aufheben und die Zellen zerstören, so daß in den Gefäßen des Mesenteriums u. s. w. Stasen und Thrombosen eintreten können. -- Bei der Vergiftung mit einzelnen Substanzen dieser Gruppe, namentlich mit dem Thymol<sup>2)</sup>, welches weit schwächer als das Phenol wirkt, hat man auch Verfettungen gewisser Organe, namentlich der Leber und Nieren, beobachtet.<sup>3)</sup>

Was die Einwirkung auf den Stoffumsatz betrifft, so ist festgestellt worden, daß die Salicylsäure, die Benzoesäure und deren Natriumsalze eigentümlicherweise die Eiweißzersetzung und N-Ausscheidung sehr erheblich steigern.<sup>4)</sup> Dagegen scheint die Kohlensäure-Ausscheidung entsprechend der Verlangsamung der Atmung mehr und mehr abzunehmen.<sup>5)</sup> Mit der Thatsache der Erhöhung der Eiweißzersetzung steht es auch im Einklange, daß, wie von verschiedenen Seiten beobachtet wurde, mittelgroße Dosen der Salicylsäure und des Phenols die Körpertemperatur etwa bis zu  $1\frac{1}{2}^{\circ}$  C. steigern.<sup>6)</sup> Große vergiftende Dosen bewirken dagegen einen starken Abfall der Temperatur<sup>7)</sup>: tritt Genesung von der Vergiftung ein, so verläuft diese unter febriler Körpertemperatur. Ob die Ver-

<sup>1)</sup> PRUDDEN, *Americ. Journ. of med. sc.* 161. p. 82. 1881.

<sup>2)</sup> Nach HUSEMANN (*Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. IV. p. 288.) werden Kaninchen erst durch 3—4 Grm. Thymol unter den Erscheinungen von Lähmung getötet.

<sup>3)</sup> Vergl. NEUMANN, *Archiv f. Dermatolog. u. Syphil.* Bd. I. p. 424.

<sup>4)</sup> Vergl. WOLFSOHN, *Über die Wirkung der Salicylsäure etc. auf den Stoffwechsel.* Diss. Königsberg. 1876. — SALKOWSKI, *Virchows Archiv.* Bd. LXXVIII. p. 530. — *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. I. p. 45. — C. VIRCHOW, ebendas. Bd. VI. p. 78.

<sup>5)</sup> Vergl. LIVON, l. c.

<sup>6)</sup> Vergl. MENVILLE, *Étude sur les variations de la température sous l'influence de l'acide phénique.* Thèse. Paris. 1880. — WOLFSOHN, l. c.

<sup>7)</sup> Vergl. RIESS, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1875. Nr. 50 f. — GEDL, *Medizin. Centralbl.* 1876. Nr. 28.

mehrung der Eiweißumsetzung durch eine Einwirkung dieser Substanzen auf die Gewebe, die in höherem Grade zum Zerfall gebracht werden, oder durch andere Ursachen bedingt ist, läßt sich gegenwärtig noch nicht entscheiden. Überhaupt ist, wie schon betont wurde, die Wirkung dieser Substanzen eine so mannigfaltige, ja man kann fast sagen allgemeine, daß sich überaus schwer erkennen läßt, in welcher Weise die einzelnen Symptome von einander abhängig sind und wodurch gewisse, zu therapeutischen Zwecken benutzte Effekte hervorgebracht werden.

Man verwendet die Glieder dieser Gruppe, besonders die Salicylsäure und deren Natriumsalz, um die Körpertemperatur bei fieberhaften Krankheiten verschiedener Art herabzusetzen, und hat vielfach die Frage aufgeworfen, ob die antipyretische Wirkung mit der antiseptischen in Zusammenhang stehe oder durch die Einwirkungen, welche diese Stoffe auf das Nervensystem u. s. w. ausüben, bedingt sei. Zunächst ging man vielfach von dem Gedanken aus, daß diese Substanzen, ebenso wie sie außerhalb des Körpers Gärungs- und Fäulnisprozesse aufzuhalten vermögen, auch imstande sein könnten, gewisse krankhafte Zersetzungen im Körper zu hindern. Wie weit diese Annahme richtig ist, läßt sich noch nicht genügend beurteilen. Zunächst fragt es sich, ob wir imstande sind, so große Mengen dieser Stoffe in das Blut überzuführen, als zur Verhinderung jener Zersetzungsprozesse nötig sein würden, und wenn dies möglich wäre, ob dann nicht auch gleichzeitig die für das Leben unentbehrlichen Umsetzungen aufgehoben werden würden. Da das Phenol in großen Dosen leicht giftig wirkt und daher nur eine beschränkte Anwendung gestattet, schien die Salicylsäure für jenen Zweck besonders geeignet zu sein. Gegenüber dem von *Kolbe*, *Salkowski* u. a. ausgesprochenen Bedenken, daß die Salicylsäure durch die Neutralisation im Blute ihre Wirksamkeit verlieren dürfte, was jedoch nach späteren Untersuchungen nicht der Fall ist, suchte *Binz*<sup>1)</sup> nachzuweisen, daß die Säure im Blute im freien Zustande bestehen könne. Dagegen zeigten *Köhler*<sup>2)</sup>, *Marmé*<sup>3)</sup> und *Fleischer*<sup>4)</sup>, daß die Erklärung von *Binz* unzutreffend, daß die Salicylsäure weder im freien Zustande noch als Albuminat, wohl aber vielleicht in Form von saurem phosphorsauren Natriumsalicylat im Blut enthalten sei. *Fürbringer* wies nach, daß bei künstlich erzeugten septischen und pyämischen Fiebern bei Kaninchen durch den Gebrauch der Salicylsäure ein rascher Temperaturabfall hervorgerufen werde. *Buss*<sup>5)</sup> gelangte bei Kranken, die an Typhus u. s. w. litten, zu demselben Resultat.

<sup>1)</sup> BINZ, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1876. Nr. 27. — *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. X. p. 117.

<sup>2)</sup> KÖHLER, *Medizin. Centralbl.* 1876. Nr. 32.

<sup>3)</sup> MARMÉ, *Berichte der Göttinger Akademie.* 1878. p. 229.

<sup>4)</sup> FLEISCHER, *Medizin. Centralbl.* 1876. Nr. 36.

<sup>5)</sup> BUSS, *Zur antipyret. Bedeutung der Salicylsäure etc.* Stuttgart. 1876. — *Medizin. Centralbl.* 1875. Nr. 18.



ate, in gleicher Weise auch *Stricker*<sup>1)</sup> in sehr zahlreichen Fällen von Rheumatismus acutus. — Nachdem ferner *Moeli*<sup>2)</sup> gezeigt hatte, daß das salicylsaure Natrium die gleiche Herabsetzung der Fiebertemperatur veranlasse, wie die freie Säure, ist statt der letzteren das Salz, welches wegen seiner größeren Löslichkeit, seines Geschmacks u. s. w. Vorteile darbietet, fast allgemein in Gebrauch gekommen.

Am häufigsten wird die Salicylsäure und deren Natriumsalz bei akuten Infektionskrankheiten, namentlich beim Abdominaltyphus<sup>3)</sup> angewendet. In den meisten Fällen gelingt es, durch eine große Dosis (4—8 Grm. der Säure), welche am besten zur Zeit des spontanen Temperaturabfalles gegeben wird, die Fiebertemperatur erheblich herabzusetzen. In leichteren Fällen dauert der Abfall bis zu 24 Stunden, in schwereren ist man schon nach 4–6 Stunden genötigt, eine neue Dosis oder ein kaltes Bad zu verordnen. Eine wesentliche Abkürzung des Krankheitsverlaufes scheint nach den bisher gemachten Erfahrungen durch die Anwendung der Salicylsäure nicht erzielt zu werden. Überhaupt muß berücksichtigt werden, daß eine erhebliche Erniedrigung der Temperatur erst durch Dosen erreicht wird, welche nicht nur den Magen äzieren, sondern auch anderweitige Störungen im Körper hervorrufen können. Es ist daher nicht gerechtfertigt, jedwedes stärkere Fieber gleich mit Salicylsäure zu behandeln, und *Fränzel*<sup>4)</sup> hat vollkommen Recht, wenn er z. B. die Anwendung der Salicylsäure zur Bekämpfung des Fiebers bei Pleuritis verwirft.

Auch bei vielen anderen akuten Infektionskrankheiten hat man diese Substanzen dieser Gruppe angewendet: z. B. bei Scharlach, Masern, Pocken, epidemischer Meningitis u. s. w. Bei Dysenterie<sup>5)</sup> hat man die Karbolsäure innerlich und die Salicylsäure per clyisma gegeben; die letztere wurde auch an Stelle des Quinins beim Heufieber<sup>6)</sup> und bei Malaria angewendet, gegen welche sie jedoch nicht in der spezifischen Weise, wie das Chinin, wirken scheint. Auch bei krupöser Pneumonie gelang es leicht, einen erheblichen Temperaturabfall herbeizuführen. Ebenso wurde die Salicylsäure bei Erysipelas, sowie bei hektischem Fieber zum Teil mit günstigem Erfolge angewendet. *Rosenthal* empfiehlt besonders das Natriumsalicylat bei Erysipel, auch bei gewissen neuralgischen Affektionen, Rheuma u. s. w.

Eine bedeutende Rolle spielt die Salicylsäure und deren Natriumsalz bei der Behandlung des akuten Gelenkrheuma-

<sup>1)</sup> *STRICKER, Deutsche militärärztl. Zeitschr.* 1877. p. 1.  
<sup>2)</sup> *MOELI, Berlin. klin. Wochenschr.* 1875. Nr. 38.  
<sup>3)</sup> *Vergl. RIEGEL, Berlin. klin. Wochenschr.* 1876. Nr. 14. f.  
<sup>4)</sup> *FRÄNZEL in Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. u. Therap.* V. p. 460.  
<sup>5)</sup> *Vergl. ANELLUNG, Berlin. klin. Wochenschr.* 1878. Nr. 11. — *BERTHOLD, Archiv f. Heilkunde.* VIII. p. 282.  
<sup>6)</sup> *Vergl. BIKK, Berlin. klin. Wochenschr.* 1869. p. 135.

tismus, seit *Stricker*<sup>1)</sup> eine lange Reihe von Beobachtungen darüber anstellte und *Buss*, *Riess* u. a. konstatierten, daß dabei nicht nur das Fieber, sondern meist auch die Schmerzen und die Schwellung rascher verschwinden, und der Komplikation mit Endokarditis vorgebeugt werde. Um das Eintreten von Recidiven zu verhüten, empfiehlt *Riess* den Gebrauch der Salicylsäure in kleinen täglichen Gaben von 1—2 Grm. etwa noch 8 Tage lang fortzusetzen.

Nach *Buss*<sup>2)</sup> setzt das kresotinsaure Natrium die Fiebertemperatur in gleicher Weise herab, wie das salicylsaure Salz. Auch die Benzoesäure und ihre Salze wirken wahrscheinlich analog wenngleich schwächer; vom Salicin war bereits oben die Rede. Neuerdings ist auch das Hydrochinon als Antipyreticum, besonders von *Brieger*<sup>3)</sup> empfohlen worden: es wirkt giftiger als das Resorcin, aber weniger giftig als das Brenzkatechin, und besitzt auch eine kräftige antiseptische Wirkung.

Auf Grund welcher Eigenschaften die in Rede stehenden Substanzen nun geeignet sind, die Fiebertemperatur herabzusetzen darüber vermögen wir uns noch keine genaue Rechenschaft zu geben. Die Thatsache, daß jene Stoffe die Eiweißumsetzung vermehren, steht damit in scheinbarem Widerspruche. *Köhler*<sup>4)</sup> verfocht besonders die Ansicht, daß die Salicylsäure im Blute als Natronsalz wirke und daß die antipyretische Wirkung mit der antiseptischen nichts zu thun habe, sondern zu der Affektion, welche Herzaktion und Atmung erleiden, in Beziehung stehe. *Köhler* übersah jedoch die Einwirkung auf das vasomotorische Centrum, welche später namentlich von *Danewski*<sup>5)</sup> und von *Gies*<sup>6)</sup> betont wurde. Eine Verlangsamung der Pulsfrequenz konnte *Riess* bei Typhuskranken nach dem Gebrauche der Salicylsäure nicht wahrnehmen. Dennoch spricht manches gegen die Annahme, daß die antipyretische Wirkung durch dieselbe Eigenschaft jener Stoffe bedingt werde, wie die antiseptische wäre dies der Fall, so könnte man erwarten, daß beim Typhus nicht nur das Fieber vermindert, sondern auch die übrigen Krankheitserscheinungen durch den Gebrauch jener Mittel beeinflusst würden. Nach den vorliegenden Erfahrungen scheinen auch die am stärkste faulniswidrig wirkenden Glieder der Gruppe nicht immer zugleich die besten Antipyretica zu sein. Ob denjenigen aromatischen Säuren, welchen wie der Paroxybenzoesäure etc. die gärunghemmende Wirkung ganz fehlt, auch jeder Einfluß auf die Fiebertemperatur abgeht, ist noch nicht festgestellt worden. Ohne Zweifel kann der Effekt einer Temperaturverminderung bei fieberhaften Zuständen in sehr verschiedener Weise zu stande kommen. Für das Chinin liegt di

<sup>1)</sup> STRICKER, l. c.

<sup>2)</sup> BUSS, Berlin. klin. Wochenschr. 1876. Nr. 31.

<sup>3)</sup> BRIEGER, Archiv f. Physiolog. 1879. Supplem. p. 61.

<sup>4)</sup> KÖHLER, Medizin. Centralbl. 1876. Nr. 107.

<sup>5)</sup> DANESWSKI, Moskauer pharmakolog. Arbeiten. 1876. p. 198.

<sup>6)</sup> GIES, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XII. p. 401.

Frage genau ebenso: wir wissen auch hier nicht, auf Grund welcher Eigenschaften es antipyretisch wirkt. Es enthält wahrscheinlich auch den Benzolkern und teilt mit den Gliedern dieser Gruppe die Wirkung auf niedere Organismen und auf das lebende Eiweiß, das Protoplasma der Zellen; aber es teilt, wie wir sehen werden, auch so manche andere Wirkungen mit jenen. Dennoch zeigen sich auch wieder Unterschiede: nach den Beobachtungen von *Riegel* tritt nach Anwendung der Salicylsäure der Temperaturabfall beim Typhus rascher ein, dauert aber weniger lange an, als nach halb so großen Dosen vom Chinin. *Curschmann*<sup>1)</sup> sah bei Wechselfieber nach dem Gebrauche des Phenols gar keinen Erfolg; *Hiller*<sup>2)</sup>, *Senator* u. a. sahen nach dem der Salicylsäure zwar in einzelnen Fällen Besserung eintreten, doch ungleich seltener als nach dem des Chinins. Übrigens wäre es auch denkbar, daß die antipyretische Wirkung dieser Substanzen mit ihrer Eigenschaft, intermediäre Stoffwechselprodukte an sich zu binden und dieselben der weiteren Umsetzung zu entziehen, in Zusammenhang stünde. Damit würde auch die Thatsache übereinstimmen, daß sie gegen die meisten Fieberformen erst in relativ großen Dosen wirksam werden. Es würde sich vielleicht lohnen, diesem Gedanken experimentell weiter nachzugehen, namentlich auch in bezug auf die Frage, in welchen Formen das Chinin im Harn zur Ausscheidung kommt. Vielleicht würde man auf diesem Wege auch ein Verständnis dafür gewinnen, warum einem Teile der aromatischen Säuren die betreffende Wirkung nicht zukommt. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß die antipyretische Wirkung mit einer Behinderung der Bildung von Gewebsfermenten (cf. unten) in Zusammenhang steht.

Häufig wurden die Substanzen dieser Gruppe auch bei Diabetes mellitus und insipidus angewendet, und man sah nach dem Gebrauche des Phenols<sup>3)</sup>, des Kreosots oder der Salicylsäure in manchen Fällen die krankhaften Erscheinungen verschwinden, während in anderen Fällen sich kein deutlicher Einfluß auf dieselben zu erkennen gab.

Bisweilen hat man der Benzoessäure eine besondere Einwirkung auf die Haut zugeschrieben, und dieselbe, vorzugsweise in Form des benzoesauren Ammoniums, als schweißstreibendes Mittel, das Benzoeharz auch bei Hautentzündungen angewendet. In dem nach Einnehmen von Benzoessäure ausgeschiedenen Schweiß konnten *Schottin*<sup>4)</sup> und *Meissner* Spuren dieser Säure auffinden. Auch bei der therapeutischen Verwendung der Salicylsäure sieht man häufig starken Schweiß eintreten. — Nach *Rutherford* wirken die benzoe- und

<sup>1)</sup> CURSCHMANN, *Medizin. Centralbl.* 1873. Nr. 40.

<sup>2)</sup> HILLER, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XVI. p. 614.

<sup>3)</sup> Vergl. EBSTEIN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1873. Nr. 49; 1875. Nr. 5; 1876. Nr. 24. — J. MÜLLER, KRAUSSOLD, FÜRBRINGER u. a.

<sup>4)</sup> SCHOTTIN, *Archiv f. physiolog. Heilkunde.* 1852. Bd. IX. p. 1.

salicylsauren Salze auch direkt vermehrend auf die Gallensekretion ein, während sie die Darmsekretion nicht beeinflussen.

Ein besonderes Interesse in physiologischer Hinsicht nehmen die Glieder dieser Gruppe für sich in Anspruch durch ihr eigenartiges Verhalten im Organismus und durch die Formen, in denen sie im Harn zur Ausscheidung kommen. Seitdem die Thatsache entdeckt worden, daß die Benzoesäure im Organismus eine Synthese mit dem Glykokoll eingeht und als Hippursäure im Harn zur Ausscheidung gelangt, haben sich eben so zahlreiche als erfolgreiche Untersuchungen an das Verhalten, welches die aromatischen Substanzen im Organismus zeigen, geknüpft. An diesen Arbeiten haben sich namentlich *Baumann, Schmiedeberg, Bunge, Meyer, Hoppe-Seyler, Jaffé, Nencki, Kossel* u. a. beteiligt. Man kann an dem Verhalten der aromatischen Substanzen die verschiedenartigsten Formen chemischer Veränderung, die Grundprozesse des Stoffwechsels im Organismus, Oxydationen, Spaltungen und Synthesen studieren. Das Interesse gründet sich besonders darauf, daß erstens viele der aromatischen Substanzen im Körper höher oxydiert werden, wobei sie häufig noch Spaltungen erleiden, daß zweitens die aromatischen Säuren u. s. w. nicht, wie die Säuren der Fettreihe, im Körper verbrannt werden und daß drittens die aromatischen Substanzen Synthesen mit verschiedenen Atomkomplexen im Körper eingehen und zum weitauß größten Teile in solchen Verbindungen den Körper verlassen. In dem die aromatischen Substanzen vielfach im Organismus Synthesen mit solchen Atomkomplexen eingehen, welche unter anderen Verhältnissen eine weitere Zersetzung erfahren würden, retten sie derartige intermediäre Stoffwechselprodukte gewissermaßen vor dem Untergange. Man hat daher auf diese Weise nicht nur neue Substanzen wie die Glykuronsäure<sup>1)</sup>, kennen gelernt, sondern auch bereits bekannte Körper, wie das Cystin<sup>2)</sup>, in ihren Eigenschaften genaue erforschen können. So sind also die gebildeten Verbindungen sehr mannigfaltige: die aromatischen Säuren werden größtenteils gepaart mit Glykokoll als Hippursäuren ausgeschieden, das Phenol hingegen vorherrschend verbunden mit Schwefelsäure in Form von Ätherschwefelsäuren.<sup>3)</sup> Wieder anders verhalten sich die substituierten Benzole, sowie die Äther des Phenols<sup>4)</sup>: letztere werden, wie der Kampfer, gebunden an Glykuronsäure, einen eigentümlichen Abkömmling des Traubenzuckers, im Harn ausgeschieden. Übrigen scheint auch ein Teil des Phenols im Körper in die gleiche Verbindung (mit Glykuronsäure) überzugehen, während das Brombenzol sich größtenteils mit einer schwefelhaltigen Säure paart.

<sup>1)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG und MEYER, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. III. p. 422.

<sup>2)</sup> Vergl. BAUMANN und PREUSSE, *ebendas.* Bd. V. p. 309.

<sup>3)</sup> Vergl. BAUMANN, *Pflügers Archiv.* Bd. XIII. p. 67 u. 300. — *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* I. 68. II. 335. III. 250. V. 244 u. s. w. — CHRISTIANI und BAUMANN, *ebendas.* II. 350. — BAUMANN und HERTER, *ebendas.* I. 265. — BAUMANN und PREUSSE, *ebendas.* III. 156. IV. 455. — *Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft.* 1879. p. 807. — *Archiv f. Physiol.* 1879. p. 245. — BRIEGEB *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* IV. p. 204. — NENCKI und GIACOSA, *ebendas.* IV. 325 u. 339. u. s. w.

<sup>4)</sup> Vergl. KOSSEL, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* IV. p. 296.

Ein interessantes Beispiel bietet nach den Untersuchungen von *Schmiedeberg*<sup>1)</sup> das Benzylamin, welches zunächst eine Spaltung erleidet, wobei die Ammoniakgruppe im Organismus weiter in Harnstoff umgewandelt wird. Dagegen wird der aromatische Atomenkomplex zu Benzylalkohol und weiter zu Benzoesäure oxydiert, und letztere kann dann wieder durch Synthese in Hippursäure übergehen. Das Benzol hingegen erfährt eine Oxydation zu Phenol, welches teils als Ätherschwefelsäure, teils an Glykuronsäure gebunden im Harn zur Ausscheidung kommt. Der Vorgang der Oxydation und Synthese kann, wie *Schmiedeberg* gezeigt hat, gleichzeitig vor sich gehen und daher als „synthetische Oxydation“ bezeichnet werden.

Seit der Entdeckung der Hippursäure bereits hat man sich bemüht zu ermitteln, an welchem Orte im Körper jene synthetischen Prozesse vor sich gehen. *Kühne* und *Hallwachs*<sup>2)</sup> glaubten schließen zu dürfen, daß die Hippursäure in der Leber, wahrscheinlich auf Kosten der Glykocholsäure gebildet werde. Dagegen schlossen schon *Meissner* und *Shephard*, daß die Bildung der Hippursäure, da sie sich im Blute, Schweiß und Speichel nicht fände, erst in der Niere eintreten könne. *Schmiedeberg* und *Bunge*<sup>3)</sup> stellten dann mit Hilfe von Durchleitungsversuchen am frisch ausge schnittenen Organe fest, daß der synthetische Prozeß bei gewissen Tierarten zum Teil wenigstens sicher in der Niere erfolgt. Übrigens tritt nicht selten im Harn neben der Hippursäure auch Benzoesäure auf: dies beruht nach *Schmiedebergs* Untersuchungen darauf, daß die gebildete Hippursäure wieder eine teilweise Spaltung erfährt, die durch ein in den Geweben gebildetes eigentümliches Ferment eingeleitet wird. Dieser von *Schmiedeberg* als Histozym bezeichnete Körper scheint bei der Spaltung der N-haltigen Körperbestandteile überhaupt eine wichtige Rolle zu spielen und in den verschiedensten Geweben gebildet zu werden. In fieberhaften Zuständen entsteht er wahrscheinlich in vermehrter Menge und bedingt dadurch eine Steigerung der Eiweißumsetzung.

In bezug auf die gepaarten Schwefelsäuren nehmen *Pflüger* und *Kochs*<sup>4)</sup> an, daß dieselben vorherrschend in der Leber und in den Muskeln gebildet werden.

Nach der Einführung von Salicylsäure in den Körper nimmt der Harn nicht selten allmählich eine dunklere Färbung an, die nicht, wie *Wolffberg*<sup>5)</sup> meinte, von einem höheren Indikangehalte<sup>6)</sup>, sondern nach *Fleischer*<sup>7)</sup> von der Gegenwart eines Stoffes herrührt, welcher in seinem Verhalten manche Ähnlichkeit mit dem Brenzkatechin hat.

<sup>1)</sup> SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* VIII. p. 1. XIV. p. 288 u. 379.

<sup>2)</sup> KÜHNE und HALLWACHS, *Virchow's Archiv.* Bd. XII. p. 386.

<sup>3)</sup> BUNGE und SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 233. — SCHMIEDEBERG, *ll. cc.*

<sup>4)</sup> KOCHS, *Pflügers Archiv.* Bd. XXIII. p. 161.

<sup>5)</sup> WOLFFBERG, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XV. p. 403.

<sup>6)</sup> Vergl. JAFFÉ, *Medizin. Centralbl.* 1875. Nr. 39.

<sup>7)</sup> FLEISCHER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1875. Nr. 39.

Im normalen Harn finden sich bereits stets gewisse aromatische Substanzen, darunter auch Phenol in kleinen Mengen<sup>1)</sup>, welches als Fäulnisprodukt der Albuminate im Darm gebildet wird. Schon *Buliginski*<sup>2)</sup> zeigte, daß das Phenol nie im freien Zustande im Harn sich findet, und *Baumann* wies dann nach, daß der größte Teil als Ätherschwefelsäure zur Ausscheidung gelangt. Aus diesem Grunde empfahl *Baumann* auch die Anwendung löslicher Sulfate, um bei Vergiftungen das Phenol u. s. w. rascher zur Ausscheidung zu bringen.<sup>3)</sup> Der nach dem innerlichen oder äußerlichen Gebrauche des Phenols sezernierte Harn zeigt in der Blase noch kein abnormes Aussehen, nimmt aber beim Stehen an der Luft mehr und mehr eine dunkle, oft eine fast schwarze Farbe an. Diese Färbung des „Karbolfarnes“ läßt sich auch nach Anwendung des *Listerschen* Verfahrens u. s. w. nicht selten beobachten. Die Verfärbung des Harnes rührt daher, daß das Phenol an der Luft allmählich eine Oxydation erleidet, wobei höher oxydierte aromatische Kohlenwasserstoffe gebildet werden; zunächst entstehen wahrscheinlich Bioxybenzole, wie Hydrochinon u. s. w. Nach *Falkson* hat die Färbung und das hohe spezifische Gewicht des Karbolfarnes eine gewisse prognostische Bedeutung, und der Gebrauch des Phenols ist auszusetzen, sobald der Harn sehr spärlich und dunkel wird und zugleich ein sehr hohes spezifisches Gewicht zeigt. Der Nachweis der gepaarten Schwefelsäuren geschieht am besten derart, daß der mit überschüssiger Salzsäure versetzte Harn der Destillation unterworfen wird: die Ätherschwefelsäuren werden dabei zerlegt, und die aromatischen Substanzen gehen in das Destillat über, wo sie nun durch gewisse Reaktionen nachgewiesen werden können. Das Phenol wird am besten mit Bromwasser als Tribromphenol gefällt und kann in dieser Form auch quantitativ bestimmt werden. Die Gegenwart von Brenzkatechin kann durch Eisenchlorid, welches damit eine grüne Färbung gibt, dargethan werden. Eiweiß enthält der Karbolfarn für gewöhnlich nur bei stärkeren Vergiftungen mit dem Phenol<sup>4)</sup>, doch kommen leichte Nierenaffektionen nicht ganz selten vor.

Wegen der stark sauren Beschaffenheit, welche der Harn nach großen Dosen von Benzoesäure annimmt, empfahl *Frerichs* dieselbe bei Urämie; das Mittel scheint sich jedoch nicht bewährt zu haben. — Ebenso wie außerhalb des Körpers die Zersetzung des Harns durch die zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe verhindert wird, kann dies auch in den Harnwerkzeugen selbst geschehen. *Fürbring* beobachtete bei Blasenkatarrhen, daß der Harn nach dem täglichen Gebrauche von 1,0—2,0 Grm. Salicylsäure sauer wurde und seinen

<sup>1)</sup> Vergl. *STÄDELER*, *Liebigs Annalen*. Bd. LXXVII. p. 17. 1851.

<sup>2)</sup> *BULIGINSKI*, *Tübinger medicin.-chem. Untersuch.* H. II. p. 234. Berlin. 1867.

<sup>3)</sup> Vergl. auch: *CAFRAWY*, *Étude expériment. sur l'antagonisme du phenol et du sulfate de Soda*. Thèse. Paris. 1880.

<sup>4)</sup> Der Angabe von *JAMBASCH* zufolge tritt auch nach Teereinpneumonien bisweilen Albuminurie auf.



blen Geruch verlor. Auch in den weiblichen Geschlechtswerkzeugen ist sich durch die obigen Stoffe die Zersetzung krankhafter Auscheidungen verhüten. *Fehling* empfiehlt bei Dammrissen und Verletzungen der Scheide nach Entbindungen die kranken Stellen mit trockener Salicylsäure zu bepudern, um dadurch sowohl die lokale Infektion, die Wunddiphtherie und die Verwandlung der Verletzungen in Puerperalgeschwüre, als auch die Allgemeininfektion, die Septikämie, zu verhüten. Ebenso wird die Heilung von Verletzungen des Cervix erzielt durch Vaginalduschen mit Salicylsäurelösung (1:600—1000) und der üble Geruch der Lochien beseitigt.

#### Präparate:

**Acidum carbolicum.** Das reine Phenol wird innerlich zu Grm. 0,02—0,10 (bis 0,1 p. d., bis 0,5 täglich), am besten in Pillen, die mit Gelatine oder Balsam überzogen werden (cf. unten bei Kreosot), seltener in stark verdünnten Lösungen gegeben. Siedendes Wasser löst etwa 5 Proz. reine Karbolsäure, beim Erkalten scheidet sich aber ein Teil wieder aus. — Zur äußerlichen Anwendung dienen wässrige oder spirituöse Lösungen, als schwaches Mittel zu 5—10 Proz., für Injektionen, Waschungen, Gurgelwässer u. s. w. zu 2 Proz. Einreibungen mit konzentriertem Karbolöl (1:4—8 Tln. Fett) vermeiden leicht Vergiftungen. — Die verflüssigte Karbolsäure (*Acidum carbolicum liquefactum*) hat einen Wasserzusatz von 10 Proz. erhalten und löst sich in 18 Tln. Wasser. — Die *Aqua carbolisata* enthält 3,3 Proz. von letzterem Präparate. — Die rohe Karbolsäure (*Acidum carbolicum crudum*) oder der Kohlentee selbst werden fast ausschließlich als Desinfektionsmittel für sich oder in Gemengen mit anderen Stoffen angewendet. Für die Wundbehandlung, Verbandstoffen, zum Spray u. s. w. soll nur die reine Karbolsäure dienen.

Das Natriumphenylat findet im ganzen nur selten Anwendung. Das schwefelsaure Natrium oder Zink (*Zincum sulfocarbolicum*) können ähnlich wie das Phenol zur Behandlung von Wunden oder Geschwüren verwendet werden, in wässriger Lösung (1 Proz. und mehr). — In neuester Zeit hat man das Trichlorphenol als Antisepticum warm empfohlen.

**B** *Acid. carbol.*

*Liq. Ammon. caust.* nā 5,0

*Spir. vini* 15,0

*Aq. dest.* 10,0

MDS. — (Hager-Brand'sches  
Schnupfenmittel.)

**B** *Acid. carbol.* 5,0

*Unguent. Paraffin.* 50,0

MDS. Zur Einpinselung.

(Schwaches Ätzmittel.)

**Benzinum Petrolei.** An Stelle des nicht mehr offizinellen Benzols hat man seitweilen den aus den leicht flüchtigen Bestandteilen des Steinöls bestehenden Gemäther angewendet, welcher streng genommen nicht hierher gehört, da die Kohlenwasserstoffen der Fettreihe zusammengesetzt ist. Zur innerlichen Anwendung desselben hat man keinen Grund; dagegen wurde das Benzin zu 30 p. d. in Kapseln oder in schleimigem Vehikel, z. B. bei heftigem Erbrechen, Darmparasiten, Keuchhusten u. s. w. angewendet. Äußerlich hat man Mittel zu Einreibungen bei Hautkrankheiten, Krätze u. s. w. benutzt, doch ihrer Feuergefährlichkeit wegen wenig geeignet. — Aus den schwerflüchtigen Kohlenwasserstoffen des Petroleums wird das flüssige Paraffin (*Paraffinum liquidum*) aus anderen brennbaren Mineralien das feste Paraffin (*Paraffinum solidum*) gewonnen. Aus 1 Tle. des letzteren und 4 Tln. des flüssigen besteht die Paraffinunguentum (*Unguentum Paraffini*), ein sehr zweckmäßiges, unveränderliches Salbenmittel. — Die aus dem Steinöl gewonnene, ebenfalls zweckmäßige Substanz, welche im Handel als Vaseline, Mineral- oder Virginiafett vorkommt, ist gewöhnlich teurer.

*B. Bessin.* 6,0  
*Mucil. Gi. arab.*  
*Succ. Liquirit.* aâ 30,0  
*Aq. Menth. piper.* 120,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel. (*Rabow*).

**Acidum pikronitricum.** Man wendet die Pikrinsäure (zu 0,1—0,25 Grm p. d.) innerlich (zu Bandwurmkuren) meist in Form des Kaliumsalzes an, von welchem man etwa 1,0 innerhalb einer Stunde nehmen läßt. Wegen des höchst unangenehmen Geschmacks muß es in Pillen oder Gallertkapseln dispensiert werden. Später ist ein kräftiges Laxans, da das Mittel für sich nicht abführen wirkt, erforderlich.

\* **Kreosotum.** Das Buchenholzteerkreosot wird innerlich zu Grm. 0,01 bis 0,10 (bis 0,5 täglich) meist in Pillenform, seltener in schleimigem Vehikel verordnet, kommt aber, da es kaum Vorzüge vor dem Phenol besitzt, wenig mehr in Gebrauch. Manche ziehen es für den innerlichen Gebrauch seiner etwas weniger heftigen Wirkung wegen vor. — Die früher bisweilen (als blutstillende Mittel u. s. w.) übliche Aqua Kreosoti ist durch die Aqua carbolisata (cf. oben) ersetzt.

*B. Kreosoti gtt. j.*  
*Spirit. vini gtt. IV.*  
*Mucil. Salep* 120,0  
 MDS. 2stündl. 1 Theelöffel. (Bei  
 Brechdurchfall der Kinder.)

*B. Kreosoti* 0,1  
*Pulv. rad. Alth.*  
*Succ. Liquir.* aâ q. s.  
 f. c. aq. dest. q. s. pilul. Nr. 20  
 Obduce balsam. peruv.  
 DS. 2mal tägl. 1 Pille.

**Pix liquida.** Der Holzteer kommt teils innerlich (bei verschiedenen Schleimhautkatarrhen) teils äußerlich (bei Hautkrankheiten) in Gebrauch; in ersteren Falle gibt man ihn in Gallertkapseln, die auch vielfach im Handel vorkommen, im letzteren Falle wird er bald unverdünnt, bald mit grüner Seife, Schwefel u. s. w. zum Liniment vermischt angewendet, auch mit Alkohol oder Glycerin (4 : 30) zur Einpinselung. Die Dosen für die interne Anwendung betragen etwa Grm. 0,25—1,0 p. d. — Das Teerwasser (Aqua Picis) durch Extraktion eines Gemisches von 1 Tle. Teer und 3 Tln. gepulv. Bimsstein mit 10 Tln. destill. Wasser und nachfolgendes Filtrieren gewonnen, wird bisweilen tassenweise verordnet, auch gemischt mit Balsam-Sirup etc., z. B. bei Nachtripper. — Die früher üblichen, aus schwarzem Pech hergestellten Gichtpapiere dienen nun noch als Hausmittel. — Statt des Fichten- und Lärchenholzteers hat man auch ähnliche Produkte der trockenen Destillation, z. B. den Birken- und Wachholde-teer (Oleum betulinum und Ol. juniperi empyreumaticum) angewendet. Der officinelle Holzteer stammt von *Pinus sylvestris* und *Larix sibirica*.

*B. Picis liquid.*  
*Sapon. kalin.*  
*Spirit. vini* aâ 15,0  
 M. f. liniment. DS. Äußerlich.

**Acidum pyrogallicum.** Die Pyrogallussäure, welche sich in alkalischen Lösungen durch Sauerstoffabsorption rasch schwarz färbt, hat man bisher nur äußerlich angewendet, teils als Haarfärbemittel, teils als Desinficiens bei Hautkrankheiten (besonders bei Psoriasis u. a.), und zwar in Lösungen (1—2 Proz.) oder Salben (1 : 20 Paraffinsalbe). Vorsicht ist durchaus geboten, da schon tödliche Vergiftungen nach Anwendung der Salbe beobachtet worden sind.

**Thymolum.** Das Thymol wird an Stelle der Karbolsäure innerlich selten verordnet, etwa zu Grm. 0,05—0,1 p. d., meist in spirituöser Lösung. Zur äußerlichen Anwendung als Desinficiens benutzt man Lösungen von 2 Proz. in (oder Wasser, bisweilen auch damit präparierte Verbandstoffe).

**Acidum benzoicum.** Die Benzoesäure findet sich in dem Benzoeharz (Benzoe von *Styrax Benzoin*). Das Harz bildet in Form des Benzoetalges und -schmals (à 10 Proz. Benzoe) die Grundlage eigentümlicher Verbandmittel-Gemische, d.

unter dem Namen „Salbenmullverband“ zusammengefasst und besonders warm empfohlen worden sind.<sup>1)</sup> — Die reine Benzoesäure wird als reizendes und Husten erregendes Mittel zu Grm. 0,05—0,5 p. d. in Pulverform verordnet, jedoch selten für sich allein, sehr häufig dagegen zusammen mit Kampfer. Außerlich, zu Verbandstoffen u. s. w., kommt sie seit Einführung der Salicylsäure weniger in Gebrauch. — Das Natrium benzoicum hat man neuerdings häufig an Stelle des salicylsauren Salzes (bis Grm. 10,0 p. die) angewendet, doch scheint es keine besonderen Vorzüge zu besitzen. Der Vorschlag, das Salz in Form von Inhalationen gegen Lungentuberkulose anzuwenden (Schüller, P. Rokitsansky) scheint nicht zu den Erfolgen geführt zu haben, welche man dem Mittel anfangs zuschrieb.<sup>2)</sup> Das Ammoniumsalz wird bisweilen als Diaphoreticum etc. benutzt.

℞ *Acid. benzoic.* 0,5

*Sacch. alb.* 0,5

M. f. p. D. t. d. No. 10.

S. 2stündl. 1 Pulver.

℞ *Acid. benzoic.*

*Camphor. trit.* aa 0,1

*Sacch. alb.* 0,5

M. f. p. D. t. d. No. 12

in ch. c. S. stündl. 1 Pulver.

**Acidum salicylicum.** Die Salicylsäure wird meist in Pulverform, ohne Zusatz in Oblaten- oder Gallertkapseln, in einmaligen großen Gaben (Grm. 3,0—10,0) in manchen Fällen auch in häufigeren kleinen Dosen (0,05—1,0) verordnet. Zweckmäßig ist auch die Form der komprimierten Tabletten in Oblate. Bisweilen gibt man sie auch in Lösungen, wobei dann wegen ihrer geringen Löslichkeit in kaltem Wasser ein Zusatz von Weingeist oder Glycerin gemacht werden muß. — Als Streupulver dient das *Pulvis salicylicus cum Talco*, aus Salicylsäure, Weizenstärke und Talk (3:10:87) hergestellt; ferner können zur äußeren Anwendung die verdünnten wässerigen Lösungen oder Verbandstoffe, welche damit präpariert sind, dienen. Auch zum Spray hat man bisweilen Lösungen von Salicylsäure oder von Thymol (cf. oben) benutzt. — Das Natriumsalz (*Natrium salicylicum*) ist in Wasser leicht löslich und schmeckt weniger unangenehm, als die freie Säure; es wird daher jetzt ziemlich allgemein der letzteren vorgezogen. Man verordnet es in etwas größeren Dosen als die Säure (etwa Grm. 12,0 p. die) meist in Lösung (1:10—15 Wasser) mit irgend einem Geschmackskorrigens oder als Pulver. — Das salicylsaure Ammonium, welches von Martenson empfohlen wurde, ist bis jetzt nur wenig in Gebrauch gekommen. *Paresi* empfiehlt das Natrium muriaticum ferriginosum salicylicum, aus 12 Thn. Kochsalz, 3—5 Thn. Eisen, 5 Thn. Salzsäure und 1 Thl. Salicylsäure hergestellt. — Das Salicin, welches früher bei Wechselfiebern Anwendung fand, wurde als Ersatz für die Salicylsäure zu Grm. 2,0—6,0 verordnet, meistens als Pulver (in Oblate) oder in Pillenform.

℞ *Acid. salicyl.* 10,0

*Spirit. vini* 15,0

*Glycerin.* 120,0

*Tinctur. arom. gtt.* X.

MDS. Eßlöffelweise.

℞ *Acid. salicyl.* 5,0

*Natr. phosphor.* 8,0

*Spirit. vini*

*Syrup. simpl.* aa 30,0

*Aq. destill.* 160,0

MDS. In 2 Dosen z. n.

℞ *Acid. salicyl.*

*Natr. bicarbon.* aa 4,0

*Aq. destill.* 50,0

*Syrup. cort. Aur.* 5,0

MDS. In 2 Dosen z. n. (Hertz).

Von den neuerdings empfohlenen Mitteln gibt man das Resorcin<sup>3)</sup> jedoch als Antipyreticum zu Grm. 1,0—3,0, höchstens 5,0 p. die, äußerlich in Lösung von 1/2—1 Proz. — Das Hydrochinon gibt man innerlich etwa zu 0,5—1,0; es eignet sich, da es leicht löslich ist und keine Schmerzen verursachen

<sup>1)</sup> Vergl. CHEN, Berlin. klin. Wochenschr. 1880. Nr. 35. 1881. Nr. 27 u. 28.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHULTZ, Zur Bausenfrage, Diss. Halle. 1880.

<sup>3)</sup> Vergl. über die Verordnung auch: Deutsche medicin. Wochenschr. 1881. Nr. 15.

soll, nach der Angabe von *Brieger* auch zur subkutanen Applikation (etwa 2 Ccm einer Lösung von 10 Proz.). — Die beiden genannten Substanzen sind jedoch sehr teuer, die antipyretische Wirkung des Resorcins dazu noch sehr fraglich, und es ist daher neuerdings das Naphthalin, welches sich durch seinen sehr billigen Preis auszeichnet, besonders zu Verbandmitteln u. s. w., sowie auch als Antiscabiosum empfohlen worden. Zur Applikation auf Wunden soll es sich jedoch nicht eignen, weil es leicht Albuminurie hervorruft. — Auch das dem Hydrochinon und Resorcin isomere Brenzkatechin<sup>1)</sup> ist neuerdings als Antisepticum empfohlen worden. Als desinfizierendes Mittel scheint sich auch das Resorcin ganz gut zu eignen, z. B. bei Blasenleiden, Hautaffektionen u. s. w., doch wirkt es ziemlich heftig lokal reizend und kann auch Vergiftungen hervorrufen. Auch das Naphthol ( $C_{10}H_8O$ ), welches man bei Psoriasis etc. empfohlen hat, ist ein ziemlich gefährliches Mittel.

Für die innerliche Darreichung, namentlich bei Pocken, Erysipel u. s. w. wurde auch das Xylol von verschiedenen Seiten her warm empfohlen, und zwar zu Grm. 1., alle 2—3 Stunden in Rotwein, Gummischleim oder Leimkapseln (im Handel vorrätig à gtt. 5 und 10).

In großem Maßstabe werden heutzutage präparierte Verbandstoffe wie entfettete Watte, Gaze u. s. w., denen eine gewisse Menge einer antiseptisch wirkenden Substanz (z. B. Karbolsäure, Benzoesäure, Thymol, Salicylsäure etc.) zugesetzt wird, fabrikmäßig hergestellt, und zwar meist in zwei Sorten, einer schwächeren mit 4 Proz. und einer stärkeren mit 10 Proz. der Arzneisubstanz. In gleicher Weise wird das Nähmaterial (Seide, Catgut etc.) karbolisiert.

### XIII. Gruppe der Gerbsäuren und Thonerdepräparate.

A.

Acidum tannicum ( $C_{14}H_{10}O_9$ ), Gerbsäure, Galläpfelgerbsäure, Tannin.

B.

1. Bolus alba, Argilla, Alumina pura, weißer Thon, Bolus.
2. Alumen ( $K_2Al_2(SO_4)_3 + 24 aq.$ ), Kali-Alaun, Alaun, schwefelsaure Kali Thonerde.
3. Aluminium sulfuricum ( $Al_2(SO_4)_3$ ), Aluminiumsulfat, schwefelsaure Thonerde.
4. Aluminium aceticum, Alumina acetica, Aluminiumacetat, essigsaurer Thonerde.
5. Aluminium chloratum ( $Al_2Cl_6$ ), Aluminiumchlorid.

Die Substanzen dieser Gruppe, welche ganz speziell als „Adstringenzen“ bezeichnet werden, wirken vorzugsweise auf Grund ihrer Affinität zu den Albuminaten, resp. den leimgebenden Substanzen, mit denen sie feste, in Wasser unlösliche Verbindungen eingehen, welche chemischen Einflüssen einen beträchtlichen Widerstand entgegensetzen. Aus diesem Grunde werden die Gerbsäuren bekanntlich auch zur Bereitung des Leders aus tierischen Häuten verwendet. Mit den Gewebsbestandteilen gehen sie ganz analog Verbindungen ein, wodurch die ersteren natürlich in gewisser Ausdehnung abgetötet, funktionsunfähig gemacht werden. Jene Substanzen sind daher eigentlich Ätzmittel, aber da sie nicht tief in das Gewebe

<sup>1)</sup> Vergl. MASING, Ein Beitrag zur Kenntnis der antisept. u. physiolog. Eigenschaften des Brenzkatechins. Diss. Dorpat. 1882.

indringen, was vielleicht mit ihrem geringen Diffusionsvermögen in Zusammenhang steht, so bleibt die Wirkung bei Anwendung nicht zu grosser Dosen ganz auf die Oberfläche des Gewebes, auf welches sie appliziert wurden, beschränkt. Dadurch wird die Wirkung zu einer adstringierenden, d. h. durch die oberflächlich gebildete feste und sich kontrahierende Schicht wird ein Druck auf die darunter liegenden Teile ausgeübt. Die Folgen davon können sich aber nicht bis in grössere Tiefen hinein geltend machen; daher tritt die Wirkung dieser Substanzen vorzugsweise auf flächenförmig ausgebreiteten Geweben, namentlich den Schleimhäuten, hervor. Hier kann eine günstige Wirkung besonders gegen den entzündlichen Prozess ausgeübt werden, indem der Auflockerung des Gewebes, der abnormen Blutfülle, der Hypersekretion u. s. w. entgegengearbeitet wird. Wir benutzen daher die adstringierend wirkenden Substanzen insbesondere bei Katarrhen der verschiedenen Schleimhäute, indem wir die Mittel direkt auf letztere applizieren. Wir haben schon mehrfach, z. B. bei Betrachtung der Säuren, des Phenols, des Jodes u. s. w. Gelegenheit gehabt zu sehen, wie eigentlich alle Ätzmittel in gehörig kleinen Dosen zu adstringierenden Mitteln werden; umgekehrt können die Adstringenzen in grösseren Dosen zu Ätzmitteln werden, d. h. die Konsequenzen der Wirkung schlagen in das Gegenteil um, es tritt infolge der ausgedehnteren Ätzung eine Reizung, reaktive Entzündung u. s. w. in der Umgebung ein. Es ist daher Vorsicht bei der Anwendung dieser Substanzen geboten. Wir benutzen z. B. den Höllenstein in kleinen Dosen als Adstringens gegen katarrhalische Affektionen der Schleimhäute, aber in grösseren Mengen ruft das lösliche Silbersalz eine toxische Gastroenteritis, eine Entzündung der Schleimhäute hervor. Das Gleiche läst sich vom Tannin und vom Alaun beobachten. Der Unterschied zwischen der adstringierenden und ätzenden Wirkung besteht also in den meisten Fällen wohl nur darin, dass die adstringierend wirkende Substanz mit den oberflächlichen Gewebsbestandteilen eine feste, unlösliche Verbindung bildet, die sich nicht gleich abstösst. Dadurch werden die benachbarten Teile geschützt, und die Wirkung kann nicht weiter um sich greifen, während durch das Ätzmittel die veränderten Körperbestandteile zugleich zum Zerfall gebracht werden, so dass die Wirkung nach Massgabe der angewendeten Menge sich weiter ausbreiten kann.

Die in der Natur ungemein verbreiteten Gerbsäuren sind unter sich vielfach verschieden, stehen sich aber in ihren Eigenschaften sehr nahe. Die letzteren erschweren die chemische Untersuchung, so dass die Struktur auch noch nicht genau bekannt ist. Die Gerbsäuren sind sämtlich amorph, diffundieren schwer und zersetzen sich, besonders in alkalischen Lösungen leicht. In Wasser und Weingeist sind sie löslich, in Äther meist schwer löslich oder unlöslich. Gewöhnlich unterscheidet man zwischen eisenbläuenden

und eisengrünenden Gerbsäuren, also je nach der Farbe der Eisenverbindung. Die ersteren, zu denen das Tannin gehört, liefern bei der trockenen Destillation Pyrogallussäure ( $C_6H_6O_3$ ), die letzteren dagegen Brenzkatechin ( $C_6H_6O_2$ ). Das Tannin steht zu der Gallussäure, einer aromatischen Säure, in naher Beziehung und kann, soweit sich bisher die Sache übersehen läßt, als Digallussäure und zwar halb als Ester, halb als Anhydrid der Gallussäure betrachtet werden. Das in Wasser unlösliche Tanninalbuminat ist in Alkalien löslich: infolge dessen fallen Lösungen des Tannins in Alkalien (Alkalitannat) Eiweißlösungen nicht, sollen jedoch nach *Lewin*<sup>1)</sup> selbst bei vorgeschrittener Zersetzung der Lösung ihre Wirkung nicht ganz verlieren.

Von jeher hat man eine große Anzahl gerbsäurehaltiger Naturprodukte als Arzneimittel angewendet, in deren Wirksamkeit man öfters gewisse Unterschiede bemerkt zu haben glaubte und von denen man einzelne als besonders geeignet für gewisse Zwecke ansah.

Die Thonerdeverbindungen, von denen praktisch vorzugsweise der Alaun in Frage kommt, stehen in ihrer Wirkung der Gerbsäuren sehr nahe, so daß beide gemeinsam betrachtet werden können. Ihre Oxyde besitzen nur schwach basische Eigenschaften und verhalten sich nicht selten gegen stärkere Basen wie schwache Säuren. Ihre Wirkungen erinnern daher auch nach manchen Seiten hin an die der verdünnten Säuren.

Während die Substanzen dieser Gruppe die unverletzte Haut kaum verändern, höchstens bei anhaltender Einwirkung ein Gefühl von Straffheit hervorrufen, verbinden sie sich auf Wunden, Geschwürsflächen oder auf der freiliegenden Cutis mit den eiweißartigen Bestandteilen des Sekretes und mit den oberflächlichen Gewebsschichten. So wird in der oben angegebenen Weise eine in Wasser unlösliche Decke gebildet, welche die darunter liegenden Teile vor der Einwirkung äußerer Einflüsse schützen kann, zugleich aber auch die Sekretion beschränkt, der Entzündung entgegenge wirkt und dadurch die Heilung wesentlich befördert. Man gebraucht daher die Substanzen dieser Gruppe bei einfachen Exkorationen, z. B. wunden Brustwarzen, bei profuser Eiterung, bei Verbrennungen luxurierenden Granulationen, Geschwüren verschiedener Art u. dgl. Auch lokale Blutungen auf der Haut, wie auf der Schleimhäuten, z. B. aus Blutegelstichen, können durch die Applikation dieser Stoffe, z. B. des gepulverten Tannins oder Alauns, gestillt werden, indem das Blut zur Gerinnung gebracht wird und mit den Substanzen eine fest anhaftende klebrige Masse bildet.

Den Gerbsäuren und Thonerdesalzen, namentlich der essigsauren Thonerde<sup>2)</sup>, kommt auch, wie fast allen Ätzmitteln, eine faulniswidrige Wirkung zu, weshalb man sich des bezeichneten

<sup>1)</sup> LEWIN, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXI. p. 74. 1880.

<sup>2)</sup> Vergl. BUROW, *Deutsche Klinik*. 1860. Nr. 8.



präparates bei übelriechenden Geschwüren bedient hat. Ebenso benutzt man dasselbe zum Einbalsamieren der Leichen, indem man Lösungen der essigsäuren Thonerde in die Arterien injiziert.

Auch bei ganz oberflächlichen Hautentzündungen, bei Frosteulen, chronischem Ekzem u. s. w., kann man die Glieder dieser Gruppe mit Erfolg anwenden. Je tiefer dagegen der kranke Teil unter der Haut liegt, desto weniger können, wie oben dargelegt wurde, die Gerbsäuren darauf einwirken, da sie eben nur schwer in die Haut einzudringen im stande sind<sup>1)</sup> und die Folgen der oberflächlichen Wirkung sich nicht bis in die Tiefe hinein geltend machen. Bei Varicen, Hämorrhoidalknoten etc. wird man daher schwerlich durch die Gerbsäure viel ausrichten können; ebenso ist es sehr zweifelhaft, ob durch Anwendung gerbsäurehaltiger Pomaden das Ausfallen der Kopfhare verhütet werden kann.

Der seines Kristallwassers beraubte Alaun (Alumen ustum) kann, wie alle begierig Wasser anziehenden Substanzen, schon als schwaches Ätzmittel benutzt werden, z. B. bei wuchernden Granulationen, atonischen Geschwüren, Blutungen u. s. w. Ebenso bedient man sich des kristallisierten und gebrannten Alauns bisweilen bei krankhaften Zuständen der Augen, z. B. bei der abortiven Behandlung von Augenentzündungen, bei Blennorrhöen der conjunctiva, Hornhautstaphylomen, Keratitiden, Entzündungen des Thränensackes u. s. w. Gewöhnlich gibt man jedoch hier anderen, ähnlich wirkenden Mitteln, z. B. gewissen Metallsalzen den Vorzug.

Auf den Schleimhäuten tritt natürlich die adstringierende, sp. ätzende Wirkung viel evidenter als auf der äußeren Haut hervor. Im Munde bewirken diese Substanzen einen äußerst herben, zusammenziehenden Geschmack, der noch bei starker Verdünnung wahrnehmbar ist und bei größerer Konzentration zugleich etwas süßlich erscheint. Auf der ganzen Mund- und Zungenschleimhaut tritt ein Gefühl von Trockenheit ein, das jedoch bald vorübergeht, ohne dauernde Folgen zu hinterlassen. Man benutzt die Gerbstoffe und den Alaun ziemlich häufig, um auf der Mundschleimhaut die oben beschriebenen Veränderungen hervorzurufen, z. B. bei skorbutisch affiziertem Zahneisch, bei Blutungen aus dem Munde und Rachen, bei Salivation, Merkurialgeschwüren, Stomatocace, akuten und chronischen Anginen u. s. w. Man wendet zu diesen Zwecken die Substanzen entweder in Lösung an, als Mund- und Gurgelwasser, Tinkturen u. s. w., oder man tuschiert mit dem Alaun in Substanz, oder endlich man lässt den letzteren in Pulverform ein (*Bretonneau*). In gleicher Weise benutzt man die Tannica oder den gepulverten Alaun bei anhaltendem Nasenbluten, Nasengeschwüren, Polypen, sowie bei chronischem Nasenkatarrh, namentlich bei der hyperplastischen Form der Ozaena,

<sup>1)</sup> LEWIN gibt allerdings an, dass nach wiederholter Applikation einer Tanninlösung auf die Bauchhaut eines Kaninchens eine Resorption sich habe nachweisen lassen.

während man bei der atrophischen Form mit der Anwendung dieses Mittel vorsichtig sein muß. Ferner läßt man zerstäubte Lösung von Alaun oder Tannin inhalieren bei chronischem Kehlkopfkatarrh, phlegmonöser Laryngitis, Keuchhusten, Bronchialkatarrh, Bronchoblennorrhöe u. s. w.

Im Magen können sich die Substanzen dieser Gruppe zunächst mit den eiweiß- und leimartigen Stoffen des Mageninhalts, wo die jedoch nicht ausreichen, mit den oberflächlichsten Schichten der Magenschleimhaut verbinden und so eine adstringierende Wirkung auf letztere ausüben. Man bedient sich ihrer daher z. B. bei Blutungen an der Magenschleimhaut. Bei der innerlichen Anwendung ist immerhin einige Vorsicht geboten, da nach größeren Dosen Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen, Durchfälle, ja selbst Gastroenteritis eintreten können. Tödlich ablaufende Vergiftungen durch Gerbsäuren oder Alaun sind bis jetzt, wie es scheint, noch nicht bekannt geworden. *Schroff* sah Kaninchen nach Dosen von 4,0—7,0 Grm. Tannin und Krämpfen zu Grunde gehen; bei den Versuchen von *Mitscherlich* wurden Kaninchen durch 7,0 Grm. Alaun in 2 Stunden und bei denen von *Orfila* und *Devergie* Hunde durch 60,0 Grm. in 5 bis 14 Stunden getötet, wenn ihnen die Speiseröhre unterbunden wurde. In diesen Fällen fand man die Magenschleimhaut mehr oder wenig entzündet und mit einer Verbindung des Schleims mit der Thonerde bedeckt. Läßt man die Adstringenzen längere Zeit hindurch fortgebrauchen, so treten schließlich Verdauungsstörungen, Stuhlverstopfung, ja selbst ein Katarrh der Schleimhäute ein. Daß die Wirkung von einer gewissen Grenze an ins Gegenteil umschlagend sein kann, wurde oben bereits dargelegt; außerdem ist es denkbar, daß auch die Pepsinverdauung durch jene Substanzen Störungen erleiden kann.

Vielfach sind die Gerbsäuren bei Vergiftungen durch Metallsalze, Alkaloide oder deren Drogen, wie Opium, Schierlixtabak, Brechnuß<sup>1)</sup>, Belladonna<sup>2)</sup>, Sturmhut, Digitalis, Nieswurz, Mutterkorn, Pilze u. s. w. empfohlen worden. Durch das reichliche Tannin werden jene Gifte in schwerlösliche Verbindungen übergeführt und so die Aufnahme ins Blut verzögert, bis sie durch Erbrechen entfernt werden können. Geschieht letzteres nicht, so werden die gebildeten Tannate doch allmählich resorbiert und wirken dann vom Blute aus genau ebenso wie die Alkaloide selbst ein.

Wie weit die Gerbsäuren und Thonerdesalze im unveränderten Zustande in den Darm vordringen können, ist noch nicht genau bekannt. Gewöhnlich werden bei ihrem Gebrauche die Stuhlausscheidungen seltener und konsistenter; nur in wenigen Fällen sah man nach großen Dosen auch Durchfälle eintreten. Nach *Mitscherlich* und *Hennig*<sup>3)</sup> wird die peristaltische Bewegung dabei nicht ver-

<sup>1)</sup> Vergl. KURZACK, Wien. Zeitschr. 1860. Nr. 11.

<sup>2)</sup> Vergl. MOREL, Annales de société de médec. de Gand. 1872. p. 181.

<sup>3)</sup> MITSCHERLICH, Medis. Zeitschr. des Vereins f. Heilk. in Preussen, 1843. Nr. 52.

<sup>4)</sup> HENNIG, Archiv f. physiolog. Heilkunde. 1853. Bd. XII. p. 599.

ndert, so daß die Stuhlverzögerung von einer verminderten Sekretion der Darmschleimhaut herzurühren scheint. Schon seit den ältesten Zeiten wurden gerbsäurereiche Mittel häufig bei zu großer Frequenz der Stuhlausleerungen angewendet. Ist diese letztere durch eine katarrhalische Erkrankung der Schleimhaut bedingt, so wird durch die adstringierende Wirkung dem katarrhalischen Zustande entgegen gearbeitet, und damit werden auch die Folgen des letzteren, die vermehrte Sekretion, die gesteigerte Peristaltik etc., aufgehoben. Dem widerspricht die Thatsache, daß die normale peristaltische Bewegung des Darmes durch diese Stoffe nicht verringert wird, keineswegs. Deshalb wendet man diese Substanzen bei katarrhalischen Diarrhöen, besonders bei chronischen Durchfällen, chronischer Ruhr, ja selbst bei epidemischer Cholera, nicht selten auch bei Darmblutungen an. Das reine Tannin ist, wo man auf den Darm einwirken will, nicht zweckmäßig: hier passen besser die schwerer löslichen, gerbstoffreichen Extrakte, von denen besonders das Catechu Anwendung ist. Bei Erkrankungen des Mastdarmes, z. B. Fissura ani, erschlafte Hämorrhoidalknoten, Mastdarmvorfällen u. s. w., appliziert man die Gerbsäuren oder den Alaun direkt in Form von Klysmen oder Suppositorien.

Ein Teil der Gerbsäure scheint schon im Darmkanale in Gallussäure ( $C_{14}H_{10}O_9 + H_2O = 2 [C_7H_6O_5]$ ) und andere Produkte umgewandelt zu werden, welche leicht ins Blut übergehen.<sup>1)</sup> Für eine teilweise Umwandlung spricht auch das Vorkommen von Ellagsäure ( $C_{14}H_6O_8$ ) im Darminhalte mancher pflanzenfressenden Tiere. Die Gallussäure besitzt, wenn überhaupt, jedenfalls eine sehr schwach adstringierende Wirkung.

Wie weit die Gerbsäure im unveränderten Zustande vom Magen oder vom Darm aus ins Blut übergeht, läßt sich noch nicht mit voller Sicherheit angeben. *Lewin* meint, daß das im Eiweißüberschuß lösliche Tanninalbuminat oder das in freier Salzsäure lösliche Tanninpepton die Resorption der Gerbsäure ins Blut ermögliche, während letztere vom Darm aus als Alkalitannat ins Blut eintreten könne. Durch das Alkali des Blutes und der Lymphe soll das Tannin in Alkalitannat verwandelt werden, als solches im Blute zirkulieren und von letzterem aus Wirkungen auf entferntere Organe ausüben können. *Lewin* gibt auch an, daß das Tannin nicht vollständig in Gallussäure verwandelt, sondern zum Teil unverändert im Harn ausgeschieden werde. Wurde das Tannin Fröschen injiziert, so wirkte es in eigentümlicher Weise auf die Muskeln ein, welche dadurch weniger ausdehnbar, aber vollkommener elastisch wurden. Diese Veränderung soll nach *Lewin* in erster Linie darauf beruhen, daß das Alkalitannat den Geweben nicht nur Wasser, sondern auch Sauerstoff entzieht und daß der Muskel infolge des Sauerstoffmangels in einen

<sup>1)</sup> Vergl. JÜDELL, Über das Verhalten der Gallussäure und Pyrogallussäure im Organismus. Diss. Göttingen. 1869.

Zustand gerät, welcher dem Übergang zur Totenstarre gleichkommt. Ein Beweis wird jedoch für diese Annahme nicht gegeben. *Lewis* hält daher eine Wirkung des Alkalitannats vom Blute aus auf die Gefäße, die Bronchien und auf gewisse Organe, die Milz, die Niere etc., für möglich. Nach der Angabe von *Fikentscher*<sup>1)</sup> sollen bei Fröschen die Gefäße infolge einer Reizung des vasomotorischen Zentrums durch das Tannin verengert werden. Dagegen soll nach den Angaben von *Rosenstirn*<sup>2)</sup> das Tannin bei Fröschen, selbst nach Zerstörung des Rückenmarks, die Gefäße an der Applikationsstelle nicht verengern, sondern erweitern und daher den Namen eines Adstringens nicht verdienen. Dieser Schluss ist wohl schwerlich gerechtfertigt, da eine direkt gefäßverengernde Wirkung nicht notwendig zum Begriff des Adstringens zu gehören braucht. Außerdem sind solche auf Veränderungen der Gefäßweite sich beziehenden Versuche an Fröschen unsicherer Natur, da sich die betreffenden Verhältnisse noch nicht sicher genug übersehen lassen. Ebenso wie das Tannin sollen nach *Rosenstirn* auch die Gallus- und Pyrogallussäure wirken.

Thatsächlich werden die Glieder dieser Gruppe zu therapeutischen Zwecken sehr häufig innerlich angewendet, um dadurch auf entferntere Teile des Körpers einzuwirken; zunächst bei Blutungen aus verschiedenen Organen, bei Hämophilie, selbst bei Aneurysmen. Bei Lungenblutungen wurde sogar die Gallussäure von *Waters* empfohlen; dasselbe Präparat wandte *Bence Jones* bei Chylurie an, welche bekanntlich durch einen Blutparasiten (von *Wucherer* und *Lewis* als *Filaria sanguinis hom.* bezeichnet) bedingt sein soll. Auch bei Lungengangrän und Bronchialkatarrhen hat man die Gerbsäure innerlich verordnet.

Nach *Küchenmeister* tritt nach dem Einnehmen des Tannins auch eine Verkleinerung der Milz ein, weshalb man das Mittel auch gegen Malaria, namentlich bei vorhandenen Blutungen, anwendet. Ganz besonders häufig benutzt man aber die Gerbsäure bei Krankheiten der Niere und der Blase, insbesondere bei Albuminurie infolge akuter oder chronischer Nierenentzündung, bei Pyelitis, Blasenkatarrhen, Incontinentia urinae, Gonorrhöe u. s. v. Meist gibt man in diesen Fällen den Dekokten aus den Blättern der *Uva ursi* den Vorzug. Es kann jedoch durchaus nicht für bewiesen angesehen werden, daß durch die innerliche Darreichung der Gerbsäure sich wirklich ein Erfolg in den bezeichneten Fällen erzielen läßt.<sup>3)</sup> *Bartels* leugnet z. B. denselben vollständig und erklärt die Anwendung der Gerbsäure bei Nierenkrankheiten für völlig nutzlos.

<sup>1)</sup> *FIKENTSCHEER*, Über die Wirkung von Adstringentien auf die Gefäße der Zungenschleimhaut. Diss. Erlangen. 1877.

<sup>2)</sup> *ROSENSTIRN*, in *Rosbachs pharmakolog. Untersuchungen*. II. Würzburg. 1876. p. 78.

<sup>3)</sup> Neuerdings hat *RIBBERT* (*Medicin. Centralbl.* 1882. No. 3) beobachtet, daß bei einer künstlich erzeugten Albuminurie das geronnene Eiweiß in den MALPIGHI'schen Kapiteln nach einer reichlichen Injektion von Natriumtannat in die Venen verschwand. Er glaubt daher, daß die zuerst von *FREIERICH*s empfohlene Anwendung des Tannins gegen Albuminurie nicht ungerechtfertigt sei.

Was die Stillung entfernter Blutungen u. dgl. anlangt, so ist es nicht undenkbar, daß infolge der lokalen Affektion der Magen- und Darmschleimhaut auf reflektorischem Wege eine Kontraktion von Gefäßen zu stande kommen kann. Es liegt jedoch auf der Hand, daß unsicher eine derartige Wirkung sein muß.

Weit wichtiger ist jedenfalls die lokale Anwendung der Gerbsäuren oder des Alauns bei entzündlichen Affektionen der Blase, sowie der männlichen und weiblichen Genitalien; namentlich bei Gonorrhöe und weiblicher Pyorrhöe, besonders den sogenannten Nictrippern, sowie auch bei Mastdarm- und Augentripper, ferner bei Blasenkatarrhen, Endometritis, Uterus-Blutungen, Dysmenorrhoea membranacea, Vaginalentzündung, Pruritus vulvae u. dgl. Die Substanzen werden hier entweder in Lösung angewendet, durch Injektion etc., oder auch in festen Formen: zur Applikation in die Vaginalhöhle eignen sich besonders Wattetampons, die mit Alaunpulver eingestreut sind, oder Suppositorien aus Butyr. cacao mit Tannin u. s. w. Oft werden die Stoffe dieser Gruppe mit analog wirkenden Metallsalzen, wie Zincum sulfuricum, Plumbum acetum etc., kombiniert.

Von den Thonerdesalzen wissen wir noch weniger, wie von den Gerbsäuren, wie schnell und in welcher Menge sie in das Blut absorbiert werden. Orfila fand in der Milz und Leber eines mit Alaun vergifteten Hundes Spuren von Thonerde, auch im Harn ließe sich diese nachweisen. Wir haben jedoch Grund zu der Annahme, daß diejenigen Verbindungen der Thonerde, welche im Blute zirkulieren, stärkende Wirkungen nicht mehr auszuüben vermögen, und daher kaum ein Recht zu erwarten, daß die innerliche Anwendung des Alauns in Fällen von Blasenkatarrh, Pyelitis, Nierenkrebs u. s. w. heilsam wirken könne.

Nach dem Einnehmen etwas größerer Mengen von Tannin werden im Harn Gallussäure, Pyrogallussäure und andere Umsetzungsprodukte des Gerbstoffes in kleinen Mengen auf, wodurch sich der Harn etwas dunkler färbt. Wie weit etwa die im Organismus gebildete Pyrogallussäure bei der Wirkung vom Blute aus beteiligt sein kann, läßt sich nicht sicher angeben.<sup>1)</sup>

Zum Zweck der Desinfektion in größerem Maßstabe werden die Glieder dieser Gruppe selten benutzt, da sie vor anderen, häufiger verwendeten keine Vorzüge besitzen. Von der Anwendung der gallussäuren Thonerde zum Konservieren der Leichen war schon oben die Rede. Das Verfahren hat jedoch den Nachteil, daß durch die Injektion der großen Flüssigkeitsmenge die Leichen ödematös werden und dadurch entstellt werden.

Präparate: A. Gerbsäuren.

*Aldum tannicum*. Man verordnet die Galläpfelgerbsäure zu Grm. 0,05—0,1 in Pulvern (z. B. mit Pulv. Cinnamon. etc.) oder Pillen, weniger gut

Vergl. Gruppe der Karbolsäure.

in wässriger Lösung; im Handel finden sich auch Tannin-Pastillen. *Le* empfiehlt Lösungen von Tanninalbuminat oder Alkalitannat zur innerlichen Anwendung. Äußerlich benutzt man teils Pulver, z. B. zur Blutstillung oder Schnupfpulver, teils Lösungen in Wasser oder Glycerin, z. B. zu Inhalation oder zum Einpinseln (1:10), zu Gurgelwässern oder Injektionen (1:100); ferner gelatinöse Bougies und Suppositorien, Salben (1:5—10), Tanninseife u. s. Die Lösungen des Tannins in Rotwein zu Injektionen bei Tripper (*Niemey*) sind so ziemlich außer Gebrauch gekommen; bisweilen bedient man sich denselben noch zu Klysmen. — Die aus der Gerbsäure durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren hergestellte Gallussäure ist bis jetzt nur wenig im Gebrauch gekommen; man verordnet dieselbe zu Grm. 0,25—1,0 p. d. gewöhnlich Pulverform.

℞ *Acid. tannic.* 0,05  
*Pulv. Cinnamon.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. No. XII.  
 S. 2stündl. 1 Pulver.

℞ *Acid. tannic.* 0,5  
*Aq. destill.* 80,0  
*Syrup. simpl.* 20,0  
 MDS. 2stündl. 1 Theelöffel.  
 (Bei Kinderdurchfällen. *Rabow*).

℞ *Solut. acid. tannic.* 150,0  
 (par. ex 1,0—5,0)  
*Solut. Natr. bicarbon.* q. s.  
 ad react. alcal. MDS.  
 (Alkalitannat. *Lewin*).

℞ *Acid. tannic.* 2,0—5,0  
*Aq. destill.* 100,0  
 Adde agitando:  
*Album. ovi unius*  
*Natr. bicarbon. solut.* q. s.  
 ut f. solut. limpida.  
 DS. — (*Lewin*).

℞ *Acid. tannic.*  
*Sacch. alb. aa* 10,0  
 MDS. Schnupfpulver.

℞ *Acid. tannic.* 2,0  
*Extr. Gentian.* q. s.  
 ut f. pilul. No. XXX  
 DS. 3mal tägl. 1 Pille.

℞ *Acid. tannic.* 2,0  
*Tctur. Opii simpl.* 1,0  
*Aq. Menth. piper.* 150,0  
*Syrup. simpl.* 25,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Enteritis. *Leube*).

℞ *Solut. acid. tannic.* 100,0  
 (par. ex 2,0)  
 Adde agitando:  
*Solut. album. ovi unius* 100,0  
 DS. (Tanninalbuminat. *Lewin*).

℞ *Acid. tannic.* 2,0  
*Tragacanth. pulv.* 0,1  
*Aq. destill.* q. s. ut f. massa,  
 qua form. bacilla long. 3,0 et cr.  
 0,5 Cm., loco tepido exsiccan.  
 D. in ch. c.  
 S. Zum Einlegen in den Cervic.  
 kanal. (*Bernatrik*).

℞ *Acid. gallic.*  
*Sacch. alb. aa* 0,25  
 M. f. p. D. t. d. No. XII.  
 S. 2—3stündl. 1 Pulver.

**Gallae.** Von den Galläpfeln werden die orientalischen, besonders die levantinischen (*Gallae turcicae* s. *Halepenses*) am meisten geschätzt; sie bilden sich aus den Zweigknospen von *Quercus infectoria* oder *lusitanica* (*F. Cupuliferae*) durch den Stich der Gallwespe (*Cynips Gallae turc.*) und enthalten 36—65 Proz. Tannin. Sie sollen höchstens 25 mm. im Durchmesser haben. Die europäischen, insbesondere unsere einheimischen Galläpfel sind viel gerbstoffärmer. — Die chinesischen oder japanesischen Galläpfel (*Gallae sinenses*) werden durch Blattläuse (*Aphis chinensis*) an den Stielen von *Rhus semialba* (*Anacardiaceae*) hervorgerufen und enthalten 69—77 Proz. Gerbsäure. Die Galläpfel werden in Substanz für gewöhnlich nicht angewendet. — Die Galläpfeltinktur (*Tinctura Gallarum*) wird durch Digestion der Droge mit Spiritus 1:1 gewonnen und als Antidot bei Alkaloidvergiftungen, zum Bepinseln der Frostdaunen, sowie zur Verdünnung der Jodtinktur benutzt.

℞ *Tinct. Gallar.*  
*Tinct. Jodi aa* 10,0  
 MDS. Zum Bepinseln.



**Cortex Quercus.** Die Eichenrinde, besonders die als Spiegelrinde bezeichnete Sorte, wird am besten im Frühling von den Ästen und jungen Stämmen des *Quercus Robur* (Cupuliferae) und anderer einheimischen Eichenarten gesammelt: sie enthält 4—20 Proz. einer eisenbläuenden, mit dem Tannin nicht zusammenhängenden Gerbsäure. Innerlich wird sie fast gar nicht mehr gebraucht, äußerlich namentlich in der Armenpraxis, in Form von Dekokten zu Umschlägen, Gurgelwässern, Injektionen u. s. w.

**Rhizoma Tormentillae.** Die gerbstoffreiche Wurzel von *Potentilla Tormentillae* Fam. Rosaceae) ist ziemlich obsolet. Sie kann als Dekokt (10—30:200) oder die Eichenrinde verordnet werden.

**Folia Uvae Ursi.** Die Bärentraubenblätter stammen von *Arctostaphylos uva-ursi* (*Arbutus uva-ursi* L.), einer im nördlichen Europa heimischen Pflanze. Außer einer größeren Menge einer eisenbläuenden Gerbsäure und etwas Gerbsäure enthalten sie ein kristallisierbares Glykosid, das Arbutin ( $C_{12}H_{22}O_{14}$ ), welches bitter schmeckt, keine auffallende Wirkung zeigt und sich beim Kochen in Säuren oder durch Fermente in Hydrochinon, Methylhydrochinon und Zucker zerlegt. Ob eine derartige Zersetzung auch im Organismus vor sich geht und die im Harn ausgeschiedenen Spaltungsprodukte etwa auf die Harnwege einzuwirken vermögen, muß zunächst dahingestellt bleiben. — Man verordnet die Blätter stets als Dekokt, im Verhältnis von Grm. 10,0—15,0 : 200, meist ohne besonderes Geschmackskorrigens. — Die in Frankreich zu Injektionen bei Hämorrhoiden, zum Zweck der Blutstillung u. s. w. besonders üblichen *Folia Matico* (*Arctanthe elongata* oder *Piper angustifolium*, einer in Peru heimischen Pflanze), sind zwar auch reich an Gerbsäure, schließen sich jedoch in anderer Hinsicht zugleich dem Copaivabalsam an.

**Radix Ratanhiae.** Die Wurzel stammt von *Krameria triandra*, einer in Nordamerika heimischen Polygalee, und ist reich an einer eisengrünenden Gerbsäure. Die innerliche Anwendung der Droge in Form des Dekoktes (1:10—20) oder auch die Verwendung zu Klysmen, Injektionen, Gurgelwässern etc. ist besonders zweckmäßig. — Das früher übliche trockene Extrakt ist nicht mehr officinell. — Die durch Digestion der Wurzel mit Spiritus (1:5) gewonnene *Tinctura Ratanhiae* findet besonders zu Zahntinkturen Verwendung.

A Decoct. rad. Ratanh. 180,0  
(per. ex 10,0)  
Syrup. cortic. Aurant. 20,0  
MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

B Tinctur. Ratanh. 10,0  
Aq. Coloniens. 60,0  
MDS. Zahntinktur.

**Catechu (Terra Japonica).** Unter diesem Namen kommen die gerbstoffreichen trockenen Extrakte mehrerer in Indien heimischer Bäume und Sträucher, besonders aus dem Holze von *Areca Catechu* oder *Acacia Catechu* (Mimosaceae), sowie von *Uncaria Gambir*. Das Extrakt enthält neben der sehr reichlich vorhandenen eigentümlichen eisengrünenden Gerbsäure noch eine besondere kristalline Säure, die Katechusäure, deren Umwandlungsprodukt die Katechugerbäure zu sein scheint. — Man gibt das Catechu innerlich zu Grm. 0,5—1,0 p. d. in Lösungen, Pulvern oder Pillen, oft mit etwas Opium u. dgl. Zur externen Anwendung für Zahntinkturen, Gurgelwässer, Injektionen u. s. w. kann die *Tinctura Catechu* dienen, die wie die *Ratanhiatinktur* hergestellt wird. — Das in Handel in Form verillberter Kügelchen oder rhombischer Plättchen vorkommende „Cachou“, welches gekaut wird, um den Atem zu erfrischen, enthält meist Lakrizensaft, Pfefferminzöl u. s. w. — Von gerbstoffreichen Extrakten waren früher noch in Gebrauch: das Kino (von *Pterocarpus Marsippos*), die *Resina draconis* (von *Calamus Draco*), das *Extractum ligni campechiani* u. a.

Van Corssen (Lyon. med. 1875. p. 129.) wurde das Mittel zur Verhütung der Zersetzung des Harnes in der Blase empfohlen.

℞ *Catechu* 8,0  
*Mucil. Gi. arab.* 15,0  
*Aq. destill.* 180,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Catechu* 0,5  
*Opii pur.* 0,5  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. No. XII.  
 S. 3stündl. 1 Pulver. (Rabow)

℞ *Catechu* 10,0  
*f. ope mucil. Gi. arab.*  
*pilul. No. 50. Consp. Cinn.*  
 DS. 3mal tägl. 3—5 Pillen.

*Cortex fructus juglandis.* Die grünen Wallnufsschalen von *Jugl. regia* L., einer ursprünglich in Vorderasien heimischen, jetzt aber in allen milden Klimaten kultivierten Juglandee, enthalten einen Stoff, der mit dem Pyrogallol viel Ähnlichkeit besitzt und im feuchten Zustande sich an der Luft sehr schnell schwarzbraun färbt. Wegen dieser leichten Veränderlichkeit hat man denselben bis jetzt nicht genauer untersuchen können. Tanret<sup>1)</sup> glaubt übrigens ein Tannin gebundenes Alkaloid in den Schalen gefunden zu haben. Obgleich über den therapeutischen Wert der Wallnufsschalen nichts sicher gestellt ist, so man sie doch häufig bei Skrofeln und anderen konstitutionellen Erkrankungen angewendet, und zwar in Form des Dekoktes (1:10). Nicht selten wird das Mittel auch zum Färben der Haare benutzt. — Die gerbsäurehaltigen Wallnufsschalen (*Folia Juglandis*) können in gleicher Form verordnet werden, finden jedoch kaum mehr Verwendung.

#### B. Thonerdepräparate.

*Alum. alba.* Der weiße Thon findet nur zu mechanischen Zwecken, Streupulver, besonders aber als Konstituens, namentlich für Höllestein-Pil-Anwendung.

*Alumen.* Man gibt den Alaun zu Grin. 0,1—0,5 p. d. (0,5—1,0 täglich meist als Pulver für die interne Anwendung, seltener in Lösung. Aufserl. benutzt man denselben entweder in Substanz (Alaunstifte) oder in wässriger Lösung zur Inhalation (1,0—5,0 : 200), zu Gurgel- und Waschwässern (5,0—10,0 : 200) zu Injektionen, z. B. in die Harnröhre, zu Salben (1:30) u. s. w. Da der Alaun in Wasser schwer löslich ist, so ist es geraten, die Lösungen entweder zu filtrieren oder ihn in Schüttelmixturen zu verordnen. — Der gebrannte Alaun (*Alumen ustum*) wird als leicht ätzend wirkendes Pulver hie und da angewendet.

℞ *Alumin.* 0,5  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. X.  
 S. 4mal tägl. 1 Pulver.

℞ *Alumin.* 0,5  
*Opii pur.* 0,5  
*Pulv. gummos.* 1,0  
 M. f. p. D. t. d. Nr. VIII.  
 S. 4stündl. 1 Pulver.

℞ *Alumin.* 8,0  
*Aq. Rosae* 100,0  
 MDS. Zur Injektion (bei Nachtripper).

*Aluminium sulfuricum.* Die schwefelsaure Thonerde kann man zu desinfizierenden Mund- und Verbandwässern (1,0—5,0 : 200) u. dgl. anwenden. Dasselbe gilt vom *Liquor Aluminiumi acetici*, der aus schwefelsaurer Thonerde, Calciumkarbonat und Essigsäure hergestellt wird, wobei unlöslicher Gips ausgeschiedet und abfiltriert wird. Diese Lösung dient auch zum Einbalsamieren der Leichen; bisweilen hat man statt derselben auch das Chloraluminium angewendet, doch haben diese Salze in therapeutischer Hinsicht vor dem Alaun keine erheblichen Vorzüge.

<sup>1)</sup> TANRET, *Bullet. génér. de Thérap.* 1876. p. 409.

## XIV. Gruppe der Filixsäure.

Die Glieder dieser Gruppe sind zum Teil noch wenig untersucht worden: mit Sicherheit ist zunächst von der Filixsäure<sup>1)</sup> nachgewiesen worden, daß sie den wirksamen Bestandteil der Farnkrautwurzel bildet. Für das Kosin<sup>2)</sup>, einen Bestandteil der Koso-Blüten, ist ein gleiches Verhältnis höchst wahrscheinlich. Aus der Granatrinde hat man eine Substanz isoliert, die man Pelletierin<sup>3)</sup> (C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO) genannt hat und die, wenn auch noch nicht ganz rein dargestellt, als Träger der Wirkung bezeichnet werden kann. Die wirksamen Bestandteile der übrigen hierher gehörigen Drogen, der Amala, Saoria u. s. w., sind noch nicht bekannt. Ob wir aus der leichtartigen Wirkung jener Mittel schließen dürfen, daß dieselbe durch eine bestimmte Gruppe chemischer Verbindungen bedingt werde, ist wohl noch zweifelhaft.

Die genannten Drogen werden nur zu einem Zwecke, nämlich zur Beseitigung von Darmparasiten, besonders von Bandwürmern verwendet.

Zu dem nämlichen Zweck hat man auch eine Reihe anderer Substanzen angewendet, die zum Teil noch sehr wenig bekannt sind, zum Teil aber nicht in diese Gruppe gehören. Von der Anwendung der Pikrinsäure, des Thymols und Benzins war bereits in der Gruppe der Karbolsäure die Rede; auch das Terpentinöl und das Petroleum werden, letzteres freilich nur als Volksmittel, gegen Darmparasiten angewendet.

Aus dem durch trockene Destillation der Knochen etc. gewonnenen stinkenden Tieröl oder Hirschhornöl (Oleum animale foetidum) wird durch Rektifikation das ätherische Tieröl (Oleum animale Dippelii) erhalten. Dasselbe ist ein in seiner Zusammensetzung ziemlich wechselndes Gemenge von Kohlenwasserstoffen und organischen Basen, von denen einige, besonders die sogenannten Pyridinbasen, giftig wirken. Früher benutzte man das Tieröl namentlich gegen krampfartige Zustände und wandte auch nicht selten das durch Destillation mit Terpentinöl erhaltene Chabertsche Wurmöl (Oleum Chaberti contra taeniam) als Bandwurmmittel an. Größere Dosen davon können leicht schädlich werden. In bezug auf seine Brauchbarkeit steht es den obigen Mitteln nach und wird gegenwärtig auch nicht mehr benutzt.

Von sonstigen, bisher noch wenig gekannten Mitteln, die gegen Darmparasiten empfohlen wurden, sind außerdem zu nennen: zunächst die Samen verschiedener Cucurbitaceen, der Wassermelone (Cucumis citrullus), des Kürbis und anderer Cucurbita-Arten (C. Pepo, C. maxima u. s. w.). Dieses Mittel wurde gegen Tānien besonders von französischen Ärzten<sup>4)</sup> empfohlen: nach Heckel soll die wirksame Substanz, wahrscheinlich eine organische Säure, in der harzreichen grünen Binnenhaut (inneren Samenhaut), nach Dumas dagegen

<sup>1)</sup> Vergl. A. LIEBIG, *Investigationes quaedam pharmacol. de extracto filicis maris ather.* Diss. Dorpat. 1857. — G. CARLBLOM, *Über den wirks. Bestandteil des äther. Farnkrautextraktes.* Diss. Dorpat. 1866.

<sup>2)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv d. Pharmacie.* Bd. VIII. p. 414. 1876.

<sup>3)</sup> TARRET (*Bullet. génér. de therap.* 1878. p. 455.) bezeichnet die Substanz als „flüchtiges Alkaloid“; ihm zufolge sind übrigens außer dem Pelletierin noch andere Alkaloide in der Rinde enthalten, deren eines er als Isopelletierin bezeichnet. — Nach den Versuchen von GUARDIN-BRAUMETZ (*Bull. de therap.* 1880. p. 433.) wirken diese Alkaloide auf Kalt- und Warmblüter genau wie Curare ein. Kaninchen sollen schon durch 0,15–0,2 Pelletier. sulfur. getötet werden. (Vergl. auch *Compt. rend.* 86. p. 1279. — 87. p. 858.)

<sup>4)</sup> Vergl. HECKEL, *Compt. rend.* 81. 1875. p. 845. — *Journ. de therap.* 1876. p. 161. — DUMAS, *Bern. de therap.* 1877. p. 761. — AUGÉ, *Études comparatives des médicaments taenifuges.* Paris. 1876.

in den Cotyledonen stecken. Gegen Askariden wird ferner von *Cobbol* die *Aristolochia bracteata*, gegen Ankylostomen von *Velloso* der Milchsaft von *Ficus doliaria*<sup>3)</sup> und von *Carica dodekaphylla* empfohlen.

Von den drei obengenannten wichtigsten Bandwurmmitteln scheinen sich die Kosoblüten gegen Tänien am besten zu eignen, während die Granatrinde leicht Leibscherzen hervorruft; die Farnkrautwurzel ist dagegen für den viel leichter abzutreibenden *Botriocephalus* am zweckmäßigsten. Da die Mittel in relativ großen Dosen genommen werden müssen und zum Teil reich an Gerbsäuren sind, so können sie leicht den Magen und Darm belästigen, Erbrechen und Kolikschmerzen hervorrufen. Man sucht dies dadurch zu vermeiden, daß man das Mittel in mehreren Portionen einnehmen läßt.

In welcher Weise die wirksamen Bestandteile der Drogen nachteilig auf den Bandwurm einwirken, das läßt sich nicht genau angeben: es scheint, als ob die Entozoën gelähmt, bewegungs- und dadurch widerstandslos gemacht werden. Dafür dürften namentlich die mit dem Pelletierin an niederen Tieren angestellten Versuche sprechen. Aus dem Dünndarm wird der Wurm zunächst in den unteren Teil des Darmkanals vertrieben: geht nun der wirksame Bestandteil des gegebenen Mittels leicht in das Blut über, so wird der Bandwurm allmählich von seinem Einflusse befreit und kann nach einiger Zeit wieder nach seinem gewöhnlichen Aufenthaltsorte zurückkehren. Es ist daher von Wichtigkeit, daß die gegebenen Mittel nicht leicht in das Blut übergehen. In diesem Umstande ist wohl auch der Grund zu suchen, warum die isolierten wirksamen Bestandteile in bezug auf die Sicherheit der Wirkung keine erheblichen Vorteile vor den Drogen selbst darbieten, bei deren Anwendung durch die Beimengung anderer Bestandteile u. s. w. der Übergang in das Blut verzögert wird. Aus demselben Grunde wirken jene Mittel auch in Pillenform sicherer als in Lösungen. Mit Ausnahme der Granatrinde, deren wässriger Auszug wirksam ist, sind die wirksamen Bestandteile jener Drogen nur sehr schwer in Wasser löslich. Es genügt indessen nicht, den Bandwurm nur in den untersten Teil des Darmes hinabzutreiben; derselbe muß auch entleert werden. In manchen Fällen erfolgt schon durch die Wirkung des gegebenen Bandwurmmittels eine breiige Darmausleerung, doch geschieht dies nicht regelmäßig. Es ist daher ratsam, mit dem Gebrauche des Bandwurmmittels noch den eines Abführmittels zu verbinden. Früher bediente man sich zu diesem Zwecke mit besonderer Vorliebe des Guttis, in neuerer Zeit dagegen des Ricinusöls. Damit jedoch der Bandwurm entleert werde, muß die abführende Wirkung gerade zu der Zeit eintreten, wo sich der Wurm im untersten Teile des Darmkanals befindet. Auch müssen die Fäces

<sup>3)</sup> COBBOLD, *Linn. soc. proceed.* 1861. p. 372.

<sup>2)</sup> Vergl. auch: WUCHERER, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. X. p. 387. — MONCORV *Journ. de Thérapeut.* VIII. p. 729. 1881.

eine gewisse Konsistenz besitzen und in reichlicher Menge vorhanden sein. Dünnflüssige Fäces fließen leicht an dem Bandwurm vorüber, ohne ihn mit fortzureißen. Damit also der Bandwurm entleert werde, lassen verschiedene Bedingungen zusammentreffen, welche nicht immer vorhanden sind. Wir werden daher auch nie in den Besitz eines Mittels gelangen, durch welches der Bandwurm mit Sicherheit abgetrieben werden könnte.

Wegen der häufig beobachteten Mißerfolge ist man von jeher bemüht gewesen, die Wirkung der gegebenen Mittel durch besondere Vorregeln zu unterstützen. Zweckmäßig erscheint es, den Kranken einige Zeit vor dem Einnehmen des Mittels hungern zu lassen, damit möglichst wenig Magen- und Darminhalt vorhanden sei. Dann gibt man im Laufe einiger Stunden 1—2 kleine Dosen des Bandwurmmittels, um den Bandwurm möglichst tief in den untern Darm abzutreiben, und zuletzt eine grössere Dosis davon nebst einer kleinen Menge Ricinusöl. Geht dann der Bandwurm nicht im Laufe einiger Stunden ab, so empfiehlt es sich, den Dickdarm nach dem pag. 92 angegebenen Verfahren mit 1—2 Liter lauwarmem Wasser, dem man noch 1.0 Grm. pikrinsaures Kalium zusetzen kann, auszuspülen. — Man nimmt man an, daß im Frühling die Bandwürmer leichter abzutreiben, als zu anderen Jahreszeiten. Besonders zweckmäßig erscheint die Anwendung der Bandwurmmittel, wenn eben ein Stück des Wurmes freiwillig abgegangen ist, derselbe sich also bereits in den untersten Teile des Darmkanals befindet. Die früher sehr beliebten Vorbereitungskuren, bestehend in dem reichen Genuß von Erdbeeren, Zwiebeln, mariniertem Hering, Butter u. s. w., hatten den Zweck, den Bandwurm in den untern Teil des Darms hinabzutreiben, was durch einige vorausgeschickte Dosen des Bandwurmmittels noch sicherer erreicht wird. Der Eintritt von Erbrechen ist, damit nicht eine Infektion mit Finnen stattfindet, mit allen Mitteln zu verhüten.

Ob in dem einen Falle der Bandwurm getötet, in dem anderen krank gemacht wird, hängt nicht, wie man geglaubt hat, von der Wahl des Mittels, sondern von der Dosis des letzteren und anderen Umständen ab.

Was die sonstigen Darmparasiten anlangt, so soll von der Anwendung der Zittwersamen resp. des Santonins gegen Askariden im Anhang zu dieser Gruppe die Rede sein. Gegen Ankylostoma duodenale ist auch die Farnkrautwurzel empfohlen worden; in späterer Zeit wurde von Parona<sup>1)</sup> u. a. darauf hingewiesen, daß die Krankheit der Arbeiter im St. Gotthardtunnel beobachtete sogenannte Tunnelkrankheit durch Ankylostoma bedingt und mit großen Dosen des Filic. mar. heilbar sei. Die Oxyuren endlich sind bekanntlich schwer definitiv zu vertreiben, da sie besonders gern im Cæcum aufhalten. Laxierkuren mit Salzen und reichlichem Trinken,

<sup>1)</sup> PARONA, *Medizin. Centralbl.* 1881. Nr. 30.

und namentlich die oben erwähnten *Hegarschen* Darmspülungen mit ganz verdünnter (0,2—0,5 Proz.) Seifenlösung werden noch mit dem meisten Erfolge angewendet.

In bezug auf den Übergang der obigen Stoffe in das Blut ist noch nichts bekannt. Wahrscheinlich erfolgt derselbe nur in sehr geringem Maße. Nach den arzneilichen Dosen jener Mittel treten gewöhnlich keine Erscheinungen ein, welche von einem Übergang derselben in das Blut abzuleiten wären. Im Harn konnten bisher weder die wirksamen Stoffe selbst noch Zersetzungsprodukte derselben aufgefunden werden.

Da das Pelletierin, wenn es in etwas größeren Dosen direkt ins Blut oder subkutan injiziert wird, wie oben erwähnt, giftig wirkt, so wird bei der Anwendung dieser Substanz einige Vorsicht geboten sein.<sup>1)</sup> Ob es an Stelle des Curares praktisch brauchbar wäre, läßt sich bisher noch nicht angeben. Nach den Versuchen von *Bordurea* ist die Übereinstimmung mit der Curarewirkung keine so vollständige. Ihrer empirischen Formel nach könnte die Substanz ( $C_8H_{15}NO$ ) vielleicht zum Coniin in Beziehung stehen.

#### Präparate:

**Rhizoma Filicis.** Unter dem Namen der Farnwurzel oder Wurmfarnwurzel findet sich im Handel das von Spreuschuppen und Wurzeln gereinigt Rhizom nebst den jüngeren Wedelresten einer in ganz Europa, Nordasien und Nordamerika einheimischen Polypodiacee, des *Polystichum Filix mas* (*Adiantum Filix mas*). Dasselbe muß auf dem Durchschnitte eine grüne Farbe haben und ist zu verwerfen, sobald diese in Braun übergegangen ist. Das von trockenen, sandigen Orten gesammelte Rhizom zeigt eine größere Wirksamkeit als das an feuchten Stellen gewachsene. Dasselbe enthält außer den gewöhnlichen Pflanzenbestandteilen eine eigentümliche Gerbsäure (Tannaspidsäure) und deren Umwandlungsprodukte, ein grün gefärbtes Fett und als wirksamen Bestandteil die Filixsäure ( $C_{14}H_{18}O_8$ ). Dieselbe bildet ein weißes, undeutlich kristallinisches Pulver, ist fast unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Weingeist, aber leicht in Äther. In Berührung mit überschüssigen Alkalien zersetzt sie sich leicht unter Bildung von Buttersäure. Beim Schmelzen mit Ätzkali spaltet sie sich in Buttersäure und Phloroglucin. Man verordnet die Farnwurzel zu 15,0—30,0 Grm in mehrere Dosen geteilt, in Pulver oder Latwergen, meist mit einem aromatischen Zusatze. Wässrige Auszüge derselben sind nicht wirksam. — Ungleich häufiger als des Pulvers bedient man sich des Farnextraktes (*Extractum Filicis*), welches durch Ausziehen der Farnwurzel mit 5 Tln. Äther und Abdestillieren des letzteren erhalten wird. Ein gutes Farnextrakt muß hellgrün, von Butterkonsistenz und gleichmäßig mit weißen Körnchen von Filixsäure durchsetzt sein. Das im Handel vorkommende Präparat dagegen ist häufig braungrün und flüssig und zeigt einen geringen Bodensatz von Filixsäure. Beim Dispensieren eines solchen Extraktes kann es leicht geschehen, daß die Arznei gar keine Filixsäure enthält und daher unwirksam bleibt. Man verordnet das Farnextrakt zu 2,0—4,0 Grm. auf 2—3mal zu nehmen in Pillenform, mit Zusatz von Pulvi rhizom. Filic., Sapo medicatus oder in Gallertkapseln.

<sup>1)</sup> Außer den schon oben citierten Arbeiten sind über die Wirkungen des Pelletierin seit dem Jahre 1879 noch sehr zahlreiche Mitteilungen, namentlich von französischen Autoren, publiziert worden. Die Wirkung auf niedere Tiere, welche eine ganz allgemein lähmend zu sein scheint, findet sich am eingehendsten beschrieben in der Dissertation von ROCHÉ MUREZ (*Étude de physiologie et de thérapeutique sur les sels de pelletierine*. Paris. 1879).



**B Rhiz. Filic. pulv.** 4,0  
D. t. d. Nr. 5.  
S.  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  stündl. 1 Pulver in  
Oblate. (Rabow).

**B Extr. Filic.**  
*Pulv. rhiz. Filic.* aa 2,0  
M. f. pil. No. 20. DS.  
In 2 Port. innerhalb 1 Stunde.

**Cortex Granati.** Die Granatrinde stammt von *Punica Granatum* L., einem ursprünglich in Kleinasien heimischen, jetzt aber in Südeuropa und den meisten warmen Ländern teils kultivierten, teils verwilderten kleinen Baume. Die Rinde des Stammes oder der Wurzel ist reich an Gerbsäure; die früher auch bisweilen benutzte Schale der Früchte (*Cortex fructus granati*) ist außer Gebrauch gekommen. Man verordnet entweder die Rinde als Macerationsdekot (Grm. 5,0—50,0 auf 250,0 Colatur, oft mit etwas Extr. Filic.) oder das nicht officinelle spirituöse Extrakt von Sirupkonsistenz (*Extractum cortic. granati*); letzteres zu Grm. 5,0—12,0, am besten in Gallertkapseln. Man läßt das Mittel im Laufe einiger Stunden verbrauchen. — Das im Handel vorkommende Pelletierin<sup>1)</sup> in Form des gerbsauren (1,0 = M. 2,00) oder des schwefelsauren (1,0 = M. 9) Salzes gibt man in einer Lösung von etwa Grm. 0,5—1,5 auf 300,0 Grm. Wasser. Am geeignetsten soll ein Gemisch des schwefelsauren Salzes mit Tannin sein.

**B Cortic. Granat.** 40,0  
*Macera p. horas* 12  
*c. aq. dest.* 350,0  
*dein coq. ad reman.* 250,0  
*Col. adde: Extr. Filic.* 2,0  
*Syrup. simpl.* 20,0  
DS. In 2 Port. innerhalb  
1 Stunde z. n.

**B Extr. cort. Granat.** 8,0  
*Extr. Filic.* 4,0  
M. D. in capsul. gelatin. Nr. 24.  
S. Morgens 8 St. und dann  
stündl. je 2 St. mit warmem  
Thee z. n.

**Flores Koso s. Kusso.** Die Kosoblüten bestehen aus den abgewelkten weiblichen Blüten von *Hagenia Abessynica* (*Brayera anthelmintica*), einem in Abessinien heimischen Baume aus der Fam. der Rosaceen. Ihr wirksamer Bestandteil ist höchst wahrscheinlich das Kosin ( $C_{31}H_{39}O_{10}$ )<sup>2)</sup>, welches in reinem Zustande gelbliche rhombische Kristalle bildet, die sich in Wasser fast gar nicht, in Weingeist schwer, dagegen leicht in Äther oder Chloroform lösen und schwach saure Eigenschaften besitzen. Beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure oder beim Schmelzen mit Ätzkali wird es unter Bildung von Isobuttersäure zersetzt. — Die Blüten gibt man zu Grm. 15,0—20,0 in mehreren Portionen verteilt, als Schüttelmixtur, Latwerge oder besser in Form der Rosenthalschen komprimierten und mit Gelatine überzogenen Tabletten, welche je 0,5 oder 1,0 enthalten.<sup>3)</sup> — Das von Bedall unter dem Namen Koussin (oder Koussein) in den Handel gebrachte unreine Kosin bildet ein amorphes lockeres, gelblich-graues, nach flüchtigen Fettsäuren riechendes Pulver, welches zu Grm. 1,5—2,0 in Oblaten oder Pillen genommen wird, ohne jedoch die Blüten an Sicherheit der Wirkung erheblich zu übertreffen. Noch bequemer läßt sich das reine Mercksche Kosin einnehmen, welches jedoch erheblich teurer ist (1,0 = M. 2,00). — Die Kosoblüten scheinen wohl das zweckmäßigste unter den Bandwurmmitteln, wenigstens zur Abtreibung der Tänien zu sein. Erst einige Stunden nach dem Einnehmen der letzten Portion läßt man 1—2 Eßlöffel Öl Ricini nehmen und dann noch etwas Diät beobachten. Der Eintritt des Erbrechens infolge des Bandwurmmitteils soll jedenfalls möglichst verhindert, die Defäcationen u. s. w. müssen sorgfältig vernichtet werden.

**B Flor. Koso**  
*Mell. depur.* aa 20,0  
M. f. electuar.  
DS. In 2 Port. z. n.

**B Flor. Koso subt. pulv.** 15,0  
*Aq. Menth. piper.* 200,0  
MDS. Jedesmal wohl umzu-  
schütteln, innerhalb 2 Stunden  
zu verbrauchen.

<sup>1)</sup> Die Substanz wäre, wie FALCK mit Recht vorschlägt, besser als „Punicoin“ zu bezeichnen.

<sup>2)</sup> Vergl. FLÜCKIGER und BURI, *Archiv d. Pharmacie*. Bd. II. 1874. p. 205. — BUCHHEIM. I. c.

<sup>3)</sup> Vergl. Berlin. *klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 48.

**Kamala** (*Glandulae rottlerae*). Das unter diesem Namen im Handel vorkommende gelbrote Pulver besteht hauptsächlich aus den Drüsen, mit welchen die Früchte von *Rottlera tinctoria* (*Mallotus Philippinensis*), einer im tropischen Asien und in Abessinien einheimischen Euphorbiacee, reichlich besetzt sind. Wegen seines schwachen Geschmacks läßt sich das Mittel bequemer einnehmen, als die vorhergehenden, und wird zu Grm. 8,0—15,0 in einige Portionen geteilt in Schüttelmixturen oder Latwergen, besser für sich als Pulver in Wein eingerührt genommen. Die Tinktur, sowie das Harz (*Resina Kamala*), sind nicht mehr üblich. — Da die Kamala in obigen Dosen fast stets zugleich abführend wirkt, so ist die gleichzeitige Anwendung eines Drasticums meist unnötig; die wurmtreibende Wirkung ist jedoch weniger sicher als bei den Kosoblüten. — Die unter dem Namen *Saoria*<sup>1)</sup> im Handel vorkommende kleinen rundlichen Früchte von *Maëssa picta*, einer in Abessinien heimischen Myrsinee, sind bis jetzt in Deutschland nur noch selten, etwa zu Grm. 20,0—30,0 angewendet worden. Nach *Martius*<sup>2)</sup> bedienen sich die Eingeborenen Abessyniens noch zahlreicher anderer dort einheimischer Bandwurmmittel, die jedoch bisher in Europa nicht in Gebrauch gekommen sind. — Von einigen anderen bei uns weniger gebräuchlichen Wurmmitteln war bereits oben die Rede. — Der gegen Ankylostomen empfohlene Milchsafte von *Ficus doliana* soll nach *Moncorvo* ein dem Pepsin ähnliches Ferment (*Doliarin*) enthalten. — Die Kürbiskerne spielen wahrscheinlich in den Geheimmitteln herumreisender „Wurmdoktoren“ eine Hauptrolle.

## Anhang.

### Santonin.

Das **Santonin** ( $C_{15}H_{18}O_8$ ), ein Bestandteil der Wurmsamen, schließt sich in mancher Hinsicht an die Glieder der vorhergehenden Gruppe an, während es in anderer davon abweicht. Dasselbe bildet farb- und geruchlose Prismen, welche sich am Lichte gelb färben und in Wasser nur wenig, in Weingeist, Äther und besonders in Chloroform leicht löslich sind. Mit Basen verbindet sich dasselbe zu santoninsäuren Salzen, welche zum großen Teil kristallisierbar und in Wasser leicht löslich sind. Aus den Salzen scheidet sich das Santonin, welches den Charakter eines Säureanhydrides zu besitzen scheint, wieder ab. Bei energischer Einwirkung der Alkalien bilden sich aber santoninsäure Salze, aus denen Säuren kein Santonin mehr abscheiden und über deren Wirksamkeit noch nichts bekannt ist.

Das Santonin, resp. die dasselbe enthaltenden Wurm- oder Zittwersamen, sind bisher fast nur zu einem Zwecke, nämlich zur Beseitigung von Spulwürmern (*Ascariden*) angewendet worden. Die Substanz schmeckt bitter und scheint sich auch im Magen und Darm nicht völlig indifferent zu verhalten, da sie in größeren Dosen Übelkeit und Erbrechen hervorruft. Schon in geringen Mengen wirkt das Mittel auf die im Darmsystem befindlichen Spulwürmer ein, welche wahrscheinlich infolge einer Affektion nervöser Apparate dadurch

<sup>1)</sup> Vergl. *PAGE, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin.* 1876. p. 479.

<sup>2)</sup> *MARTIUS, Jahrb. f. d. prakt. Pharmacie.* Bd. XXII. 1851. p. 329.

<sup>3)</sup> Vergl. *J. R. MAYER, Über das Santonin.* Diss. Heilbronn. 1838.

lähmt und meist getötet werden. Gewöhnlich gibt man einige Stunden nach dem Einnehmen des Santonins, welches für sich nicht abführend wirkt, ein Laxans. Das Verfahren ist sehr sicher und wird meist 2—3 Tage fortgesetzt, bis keine Spulwürmer mehr abgehen. *Oxyuris vermicularis* und *Trichocephalus dispar* werden durch das Santonin nicht affiziert.

Da das Santonin in Wasser nicht ganz unlöslich ist und im Darmkanale wahrscheinlich leicht lösliche Salze bildet, so kann es auch, zum Teil wenigstens, in das Blut übergehen. Über seine Wirkungen auf entferntere Organe, denen es durch das Blut zugeführt wird, haben wir noch nicht ganz genügende Kenntnisse, doch scheint es vorzugsweise auf zentral gelegene Nervenapparate, namentlich auf Gehirnzentren einzuwirken, wodurch teils Lähmungs-, teils Reizungserscheinungen auftreten.<sup>1)</sup> Zu diesen Affektionen gehören vielleicht auch die eigentümlichen Störungen der Farben-perception. Bald nach dem Einnehmen etwas größerer Dosen (0,2—0,3) Santonin erscheinen weiße Gegenstände dem Auge gelblich, blaue grünlich, violette braun gefärbt. Das Spektrum erscheint dem Auge verkürzt, indem die Stelle des Violett anfangs farblos, später schwarz wahrgenommen wird. Über die Ursache dieses Gelbsehens oder vielmehr dieser Violettblindheit sind die Ansichten noch geteilt, und eine sichere Erklärung läßt sich auch bisher noch nicht geben. Die frühere Anschauung, daß es sich dabei um eine Gelbfärbung der durchsichtigen Augenmedien handle, ist wohl unrichtig, da sich eine solche nicht nachweisen läßt. *E. Rose*<sup>2)</sup>, welcher fand, daß dem Gelbsehen öfters ein Violettsehen, besonders schwarzer Gegenstände vorhergeht, leitet dasselbe von einer gestörten Thätigkeit der Netzhaut ab. Das Violettsehen ist vorzugsweise ein subjektives und macht sich insbesondere bei geschlossenen Augen geltend. Die Ansicht *M. Schultzes*<sup>3)</sup>, daß das Gelbsehen von einer Gelbfärbung der Netzhaut, besonders der *Macula lutea*, das Violettsehen dagegen von einer Komplementärerregung oder einer Kontrastwirkung herühre, wird von *Hüfner*<sup>4)</sup>, sowie von *Preyer*<sup>5)</sup> bestritten. Zu der Annahme einer Gelbfärbung gewisser Teile des Auges gab wohl der Umstand Veranlassung, daß das Santonin sich am Licht gelb färbt und daß auch der Harn eine entsprechende Färbung zeigt. Am meisten Wahrscheinlichkeit hat wohl die von *Helmholtz*<sup>6)</sup> und *Hüfner* geäußerte Anschauung, nach welcher sich das Violettsehen aus einer Erregung, das Gelbsehen aus einer nachfolgenden Ermüdung, resp. Lähmung der violett empfindenden Nervenfasern oder Nervenzentren

<sup>1)</sup> Vergl. KRAUSS, *Über die Wirkung des Santonins und Santonin-Natrons*. Diss. Tübingen. 1869. — JABLONOWSKI, *De santonini, debecrini, narcotini, arbutini, citratis ferri intra organism. human. rationibus*. Diss. Dorpat. 1858.

<sup>2)</sup> ROSE, *Virchow's Archiv*. Bd. XVI, XVIII—XX, XXVIII und XXX. p. 442.

<sup>3)</sup> M. SCHULTZE, *Über den gelben Fleck der Retina, seinen Einfluß auf normales Sehen und auf Farbenblindheit*. Bonn. 1866.

<sup>4)</sup> HÜFNER, *Archiv f. Ophthalmologie*. Bd. XIII. p. 309.

<sup>5)</sup> PREYER, *Pflügers Archiv*. Bd. I. 1868. p. 299.

<sup>6)</sup> HELMHOLTZ, *Handbuch der physiolog. Optik*. Leipzig. 1867. p. 847.

erklären läßt. Freilich sind alle diese Anschauungen noch durchaus hypothetische, da wir über Farben percipierende Zentren im Gehir noch so gut wie nichts wissen. Nach *Schoen*<sup>1)</sup> zeigt sich nach der Einnehmen des Santonins eine Steigerung der Erregbarkeit des Sehnerven, ähnlich wie bei der Wirkung des Strychnins, welches bekanntlich auch bei amblyopischen und amaurotischen Zuständen benutzt wird. Die durch Santonin hervorgerufene Sehstörung schwindet meist nach einigen Stunden wieder; bisweilen folgt noch für kurze Zeit ein Zustand, in welchem ähnlich wie beim Daltonismus die Farbe verwechselt werden.

Nach größeren Dosen des Santonins treten außer dem Gelbsehen auch andere Erscheinungen deutlich hervor, besonders Kopfschmerz, Benommenheit und Schwindel, Mattigkeit und Verlangsamung des Pulses. In der Empfindlichkeit für Santonin zeigen sich individuelle Unterschiede. Bei Kindern hat man hier und da schon nach relativ kleinen Dosen schwere Vergiftungserscheinungen beobachtet: große Unruhe, Bewusstlosigkeit, Erweiterung der Pupillen und heftige Konvulsionen, sowohl der Extremitäten als auch der Gesichtsmuskeln. Da selbst tödlich verlaufende Fälle schon vorgekommen sind, so ist immerhin einige Vorsicht in der Dosierung, insbesondere bei jugendlichen Individuen, die bekanntlich häufig an Askariden leiden, geboten.

Auch Tiere zeigen eine ungleiche Empfindlichkeit für das Santonin. Frösche und Kaninchen sind nach *v. Hasselt* und *Rienderhoff*<sup>2)</sup> weniger dafür empfindlich als Hunde. Bei diesen treten schon nach 0,5 Grm. Konvulsionen ein, und nach 4—5 Grm. erfolgt der Tod durch Asphyxie. Nach *Binz*<sup>3)</sup> lassen sich bei Tieren die Krämpfe durch Äther- oder Chloroforminhalationen, auch durch subkutan Chloralinjektionen abkürzen oder unterdrücken, was man natürlich auch bei Menschen versuchen kann. Im übrigen sind Emetica und Drastica, Analeptica, Hautreize und Bäder bei der Santoninvergiftung anzuwenden.

Schon nach arzneilichen Dosen des Santonins nimmt der Harn eine intensiv gelbe Farbe an, welche, sobald der Harn zufällig alkalisch wird, in Purpurrot übergeht. Die Thatsache ist praktisch von Wichtigkeit, damit nicht Verwechselungen mit Blutharnen u. dergl. vorkommen. Diese Färbung wird bedingt durch ein noch nicht genauer untersuchtes Umwandlungsprodukt des Santonins, welches durch Wasserentziehung zu entstehen scheint und von *Falck*<sup>4)</sup> als Xanthopsin bezeichnet worden ist. Wir beobachten, daß die Alkaliverbindungen des Santonins durch wasserentziehende Agenzien leicht rot gefärbt wird. Während man häufig annahm, daß jener Stoff schon im Blut

<sup>1)</sup> SCHOEN, *Die Lehre vom Gesichtsfelde und seinen Anomalien*. Berlin. 1874.

<sup>2)</sup> v. HASSELT und RIENDERHOFF, *Archiv f. holländ. Beiträge*. Bd. II. 1860. p. 231.

<sup>3)</sup> BINZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. VI p. 300. 1877.

<sup>4)</sup> FALCK, *Deutsche Klinik*. 1860. Nr. 27 u. 28.

gebildet werde und zu den erwähnten Sehstörungen Veranlassung gebe, entsteht derselbe nach *E. Rose*, welcher ihn in keinem anderen Organe auffinden konnte, erst in den Nieren. Nicht selten hat man das Santonin auch als Diureticum bezeichnet, doch wird weder der Blutdruck noch die Menge der harnbildenden Elemente dadurch gesteigert, und auch Veränderungen der Harnwerkzeuge sind selbst bei Santoninvergiftungen nicht nachgewiesen worden. Die Empfehlungen, das Santonin gegen Malaria an Stelle des Chinins anzuwenden, scheinen sich nicht bewährt zu haben.

#### Präparate:

**Flores Cinae** (Semen Cinae, *S. santonici*, *S. contra*, *S. sanctum*). Die ähnlich so benannten Wurmsamen oder Zittwersamen sind die noch geschlossenen Blütenköpfchen von *Artemisia maritima* (*A. contra* s. *santonica*), einer in Ostasien heimischen Senecionidee. Sie enthalten als wirksame Bestandteile aber  $1\frac{1}{2}$ —2 Proz. Santonin noch ein saures Harz und ein ätherisches Öl. Das letztere ist ein Gemenge von Cinaäbenkampfer ( $C_{10}H_{16}O$ ) mit einem Kohlenwasserstoffe, dem Cinen ( $C_{10}H_{18}$ ), und wirkt in etwas größeren Gaben giftig. Das ätherische Öl erteilt aber der Droge einen widerlichen Geschmack und Geruch, weshalb man jetzt fast stets das Santonin vorzieht. Jedenfalls sollte man die Wurmsamen-Latwergen nicht mehr anwenden. Man gab das Mittel auch in Pulverform (mit Pulv. rad. Jalap.) zu Grm. 1,0—4,0 p. d. oder als Wurmschokolade, Wurmpefferkuchen etc., seltener zum Klysma als Infus (10 : 100 aq.). Das früher übliche ätherische Extrakt ist nicht mehr officinell.

**Pulv. flor. Cin.** 4,0

**Pulv. rad. Jalap.** 2,0

MDS. Während 2 Stunden in Wasser z. n.

\* **Santoninum**. Das Santonin wird durch Auskochen der Wurmsamen mit Milch, Eindampfen des Filtrats, Zusatz von Salzsäure und wiederholtes Umkrystallisieren des erhaltenen Niederschlages gewonnen und zu Grm. 0,025—0,10 p. d. (täglich), z. B. in Pulverform verordnet. Häufiger bedient man sich jedoch der aus Schokolade bereiteten Pastillen (*Trochisci Santonini*), welche à 5 Mgm. Santonin enthalten. Im Handel finden sich auch dragierte Pillen und Zuckermellen mit Santonin, sowie die sogenannten Biscuits vermifuges à la Calomel, welche meist noch Kalomel enthalten. Die „Wurmpillen“ bestehen aus Santonin, Assa fétida und Nux vomica und sind daher verwerflich. — Früher wurde bisweilen auch das *Natrium santonicum*, und zwar in etwas größeren Gaben wie das freie Santonin angewendet.

Die *Herba Tanacetii*, Blätter und Blüten des Rainfarn (*Tanacetum vulgare*, Fam. Compositae), enthalten ein ätherisches Öl, welches früher auch gegen Ascariden etc. Anwendung fand, jetzt aber als obsolet bezeichnet werden kann. Der wirksame Bestandteil des Öles wirkt im ganzen dem Kampfer analog.<sup>1)</sup>

### XV. Gruppe des Senföls.

Zu dieser Gruppe gehört zunächst eine Reihe von Verbindungen, welche sich von der Iso-Sulfocycansäure ( $S.CN.H$ ) ableiten lassen und als Ester derselben zu bezeichnen sind. Ein Teil der Senföle ist bis jetzt nur künstlich dargestellt worden, wie das Methyl-Senföl

<sup>1)</sup> Vergl. PUTZEYS, Bull. de l'Acad. de méd. de Belg. 1879. Nr. 11.

( $\text{S.CN.CH}_3$ ), vielleicht im Meerrettig enthalten, ferner das Äthylsenfö u. s. w., während andere aus gewissen Pflanzenteilen erhalten werden wie das Allylsenfö ( $\text{S.CN.C}_3\text{H}_5$ ) aus dem schwarzen Senf<sup>1)</sup>, das sekundäre Butylsenfö aus dem Löffelkraut, das Akrinylsenfö aus dem weißen Senf. Auch in anderen Cruciferen-Arten kommen teils dieselben, teils verwandte Verbindungen vor, wahrscheinlich auch in manchen Asphodeleen, namentlich einigen Allium-Arten. Das Knoblauchöl (von Allium sativum) dagegen ist Allylsulfid ( $2\text{C}_3\text{H}_5\text{S}$ ). Es bildet sich aus dem Senfö durch Behandeln des letzteren mit Schwefelkalium.

Soweit die Senföle bis jetzt untersucht sind, zeigen sie große Übereinstimmung in ihrem Verhalten gegen den Organismus. Da sie noch nicht angeben läßt, welchen Eigenschaften sie ihre Wirkung verdanken, so können wir in diese Gruppe noch eine Reihe von bis jetzt noch wenig untersuchten Substanzen stellen, welche auf die Körperbestandteile in sehr ähnlicher Weise wie das Senfö einwirken. Hierher gehört zunächst das Cardol ( $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{O}_2$ ), welches sich in den Pericarpium der Elefantennüsse, der Früchte von Anacardium occidentale L. (Cassuvium pomiferum), einer in Westindien einheimischen Anacardiacee vorfindet, ferner in den Früchten von Semocarpus Anacardium L. (Anacardia orientalia<sup>2)</sup>, im Milchsafte von Rhus Toxicodendron L.<sup>3)</sup>, Rhus typhina L. und vielleicht noch anderen den eben genannten nahe stehenden Pflanzen. Weiter sind hierher zu rechnen die scharf schmeckenden Bestandteile des spanischen Pfeffers (Capsicol), aus denen man eine als Capsaicin bezeichnete Substanz isoliert hat, dann die entsprechenden Bestandteile der Granatapfel (Paradisöl), des Ingwers (Zingiberol) und wahrscheinlich noch anderer verwandter Drogen. Die Substanzen bilden im reinen Zustande ölige Flüssigkeiten, sind nicht flüchtig, in Wasser wenig oder gar nicht löslich, dagegen leicht löslich in Weingeist und Äther und ohne Reaktion auf Pflanzenfarben. Von Kalilauge werden sie gelöst, aber nicht verseift. Ihre Zersetzungsprodukte, die man durch Behandeln mit Salpetersäure erhält, machen es wahrscheinlich, daß sie in einem chemischen Zusammenhange mit den Ölsäuren, namentlich mit der Ricinol- und Crotonolsäure stehen mögen. Die wahren Eigenschaften sind auch hier ganz unbekannt. Wahrscheinlich werden die eiweißartigen Körperbestandteile sowohl durch die Senföle wie durch die letztgenannten Substanzen direkt verändert: wenigstens hat man beobachtet, daß durch einen Zusatz von Senfö oder von Capsicol zu Hühnereiweiß die Gerinnung des letzteren durch Kochen verhindert oder erschwert wird.<sup>4)</sup> Das Senfö

<sup>1)</sup> Vergl. BECKMANN, Beitrag zur chemischen Geschichte des ätherischen Senföls. Dorpat. 1864.

<sup>2)</sup> Nach den Angaben von BASINER (Die Vergiftung mit Ranunkelöl, Anemonin und Cardol. Diss. Dorpat. 1881) sind die Cardole aus den beiden Anacardium-Arten jedoch verschiedene Körper.

<sup>3)</sup> Vergl. BUCHHEIM, Archiv d. Heilkunde. Bd. XIV. p. 31.

<sup>4)</sup> Vergl. EBERBACH, Über einige scharfe Stoffe und die Einwirkung derselben auf eiweißartige Körper. Diss. Dorpat. 1860.



verhindert, wie überhaupt die meisten Ätherarten, auch die Fäulnis der Eiweißkörper.

Zu arzneilichen Zwecken werden die Stoffe dieser Gruppe fast nur noch zur äußerlichen Anwendung, und zwar ihrer lokal irritierenden, entzündungserregenden Wirkung wegen benutzt, während man sie andererseits ihres scharfen Geschmacks wegen viel mehr als Genusmittel, Gewürze, verwendet. In therapeutischer Hinsicht kommt übrigens fast nur das Senföl in Frage. Es handelt sich bei der Wirkung nicht um eine direkte Zerstörung der Gewebe, wohl eine solche indirekt auch herbeigeführt werden kann, sondern um eine Reizung der Körperbestandteile, an welcher alle Elemente des Gewebes an der Applikationsstelle sich beteiligen, und zwar um eine exsudative Entzündung, die zur Vereiterung, sogar zur Gangrän führen kann.

Schon in kleinen Mengen ruft das Senföl auf der äußeren Haut ein lebhaftes Gefühl von Brennen durch die Reizung der Nervenendapparate an der Applikationsstelle hervor, und bei länger dauernder Einwirkung kommt es dann zur exsudativen Entzündung. Man bedient sich in praxi besonders der gepulverten Samen des schwarzen Senfs in Form der Senfteige, aber immer nur als hautreizenden, nie als blasenziehenden Mittels, weil sonst die Wirkung zu heftig würde.

Das Capsicol, Paradisol etc. wirken in ganz ähnlicher Weise. Sie erregen die sensiblen Nerven, bewirken ein Gefühl von Hitze und eine Reflexhyperämie, kommen jedoch ebensowenig wie Cardol in praktischer Hinsicht mehr in Frage. Letzteres, das unlöslich in Wasser ganz unlöslich und wirkt erst nach dem Reiben, nicht auf die feuchte Haut ein. Die Wirkung ist der des Senföls ähnlich: etwa nach 8—12 Stunden entsteht eine Blase, die häufig in Eiterung übergeht.<sup>1)</sup> Außerdem bildet sich in der Umgebung der Blase öfters ein ekzematöser Ausschlag aus. Wenn die Bläschen selbst aufgekratzt, so wird der Inhalt, dem eine haftende wirksame Substanz beigemengt ist, leicht durch den Finger auf die Augenlider, das Scrotum u. s. w. übertragen, wo dann gleicher Ausschlag auftritt, der durch weitere Selbstansteckung sich allmählich über den ganzen Körper oder durch direkten Kontakt auch auf andere Individuen übertragen kann. Dieser Ausschlag ist ein Beispiel von direkter lokaler Ansteckung, Übertragung der Krankheit, vermittelt durch ein chemisch ganz bestimmt charakterisiertes Kontagium. Der Ausschlag läßt sich am besten durch Umwaschen mit Bleiwasser beseitigen. Übrigens scheinen nicht alle Stoffe für die Wirkung des Cardols gleich empfindlich zu sein. So treten dieselben Erscheinungen ein, wenn zufällig etwas Milchsaft des Toxicodendron L. u. s. w. auf der Haut eintrocknet. — In Nordamerika ist es nicht selten beobachtet, daß, wenn das frische Holz von Rhus

<sup>1)</sup> V. GRÄFFER, *Liebig's Annal.* Bd. LXIII. p. 137. 1847.

Toxicodendron L. zur Unterhaltung eines Feuers gedient hatte, die Person welche dem Rauche desselben ausgesetzt gewesen waren, an den unbedeutendsten Körperteilen von einem ekzematösen Ausschlage befallen wurde der sich allmählich über den ganzen Körper verbreitete. — Die trocknen Blätter des Giftsumachs bleiben bei der Berührung mit der Haut ohne Wirkung weil das in ihnen enthaltene Cardol von dem Pflanzengewebe eingeschlossen.

In welcher Weise durch derartige lokale Hautreizungen ein reflektorischer Wege Wirkungen auf entferntere Organe namentlich auf die Gefäßnerven, die Zirkulation und den ganz Stoffumsatz herbeigeführt werden können, davon war oben (vergl. p. 28 f.) bereits die Rede. Die reflektorisch bedingte Verlangsamung der Herzaktion und die Veränderungen der Gefäßweite in bestimmten Gebieten des Körpers können jedenfalls, z. B. bei vorhandenen erzündlichen Affektionen, von wesentlichem Einfluß sein.<sup>1)</sup> Im einzelnen läßt sich freilich der Zusammenhang noch nicht mit genügend Klarheit und Sicherheit übersehen. Nach den Versuchen von Schüller werden z. B. die Gefäße der Pia nach Anwendung größerer Sinapismen anfänglich auf reflektorischem Wege erweitert, später aber sobald lokale Hyperämie und Exsudation eingetreten ist, verengt und weniger mit Blut gefüllt. Wir bedienen uns der durch die Senföls bewirkten Hautreizung in manchen Fällen, um durch die Erregung sensibler Nerven auf die höheren Zentren einzuwirken, das Bewußtsein zu wecken, die Zentren, auch das der Atmung, zu Thätigkeit anzureizen. Dies geschieht bei Ohnmachten, Asphyxiën, komatösen Zuständen mit drohender Erstickung, Präkordialangst, z. B. bei Cholera asiatica, bei manchen Geisteskrankheiten, ferner bei Vergiftungen durch „narkotische“ Mittel z. B. Chloroform, Alkohol, Kohlenoxyd, Blausäure, Opium u. s. w. Bisweilen suchen wir auch durch das eintretende Schmerzgefühl andere Schmerzen zu unterdrücken, z. B. Zahnschmerzen, Gesichtsschmerzen und andere neuralgische Affektionen, Kopfschmerz, Rheumatismen u. s. w., oder die Erregbarkeit sensibler Nerven zu erhöhen z. B. bei Anästhesien<sup>2)</sup>, Lähmungen, Spermatorrhöe, Bulbärparalyse u. dgl. Dagegen sucht man in manchen Fällen bei vorhandenen Krampfzuständen reflektorisch eine Erschlaffung herbeizuführen, wie bei Spasmus glottidis, Tussis convulsiva, Angina pectoris u. s. w.

In vielen Fällen wünschen wir, wie man sagt, auf die Haut „abzuleiten“, d. h. durch die Hautreizung die in einem anderen Organe sich ausbildende Entzündung zu mildern oder zu unterdrücken, z. B. bei beginnenden Augenentzündungen, Krupp Bronchitis, Pleuritis<sup>3)</sup>, akuten Katarrhen, Gastritis, Entzündungen der Gelenke, der Hirn- und Rückenmarkshäute.

<sup>1)</sup> Vergl. auch: PAALZOW, *Pfägers Archiv*. Bd. IV. p. 492.

<sup>2)</sup> SCHÜLLER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 25 u. 26.

<sup>3)</sup> GRASSET sah namentlich Hemianästhesien durch Sinapismen für einige Zeit verschwinden.

<sup>4)</sup> Vergl. GUTZEIT, *Die Pleuritis*. Hamburg. 1851.

s. w., oder endlich das Blut in grösserer Menge nach der Haut zuleiten, z. B. bei Kongestionen, Hyperämien der Lungen, Leber, des Gehirns und Rückenmarks, bei Nasen- und Armblutungen, unterdrückten Schweissen, zögernder Eruption der Urticaria u. s. w.

Für die letztgenannten Fälle eignen sich insbesondere auch Fussbäder mit Senfmehl, namentlich bei Neigung zu Apoplexien, Entzündung der Dura, Commotion des Rückenmarks u. dgl.

Zur Herstellung der Sinapismen rührt man gewöhnlich das Senfmehl mit lauem Wasser zu einem dünnen Brei an, streicht denselben messerkeudick auf Leinwand oder Leder und lässt den Teig auf der betreffenden Stelle so lange liegen, bis diese sich deutlich gerötet hat, wozu auf zarteren Stellen, z. B. im Gesicht, 10—15 Minuten, auf weniger empfindlichen, z. B. am Rücken, 15—30 Minuten genügen. Statt der jedesmal frisch bereiteten Senfteige (Sinapismen) bedient man sich auch des käuflichen Senfpapiers, zu welchem ein entsprechend grosses Stück in laues Wasser getaucht und auf die Haut gelegt wird. Will man die Wirkung etwas abschwächen, z. B. bei Kindern, so vermischt man das Senfmehl mit 1—2 Thln. Roggenmehl oder legt ein Stück Musselin u. s. w. zwischen Haut und Senfteig. Gewöhnlich haben Sinapismen die Grösse eines Handtellers oder Kartenblattes und übersteigen selten die eines Oktavblattes. Nur zur Applikation auf den Rücken werden auch da grössere Pflaster benutzt. Wegen der Flüchtigkeit des sich entwickelnden Senföls muss man zarte Teile, in deren Nähe man Senfteige legt, z. B. die Augen oder Genitalien, durch Bedecken mit einem Tuche vor der Wirkung desselben zu schützen suchen. Sind die Schmerzen sehr heftig, so reicht man am besten kalte Umschläge. Lässt man die Senfteige zu lange liegen, z. B. bei schlafenden oder bewusstlosen Kranken, so entstehen allmählich Blasen und die entzündete Hautstelle geht oft in Eiterung, selbst in oberflächlichen Brand über, welcher schmerzhaft und langsam verheilende Geschwüre hinterlässt. Gewöhnlich verliert sich die entstandene Hautröte nach einiger Zeit, und stösst sich später die Epidermis in kleinen Stücken ab. Bisweilen bleiben aber noch längere Zeit dunkle Flecken zurück. -- Statt der Senfsamen kann man sich ebenso gut des frischen, geschabten Meerrettigs bedienen.

Die im ganzen selten angewendeten allgemeinen Senf-Bäder rufen anfänglich ein starkes Frostgefühl mit Zähneklappern, Verfall des Gesichts, Beschleunigung des Pulses, stellenweise Rötung der Haut hervor und nach dem Verlassen des Bades allgemeines Hitzegefühl und Brennen der Haut hervor.

Im Munde bewirken die meisten Substanzen dieser Gruppe einen sehr lebhaften brennenden Geschmack, weshalb man sie häufig in Speisen als Gewürze zusetzt; nur das Cardol ist wegen seiner Unlöslichkeit fast geschmacklos. Grössere Mengen von Senföl können sogar eine Entzündung der Mundschleimhaut veranlassen; auch kann man das Senföl, welches wegen seiner Flüchtigkeit leicht in die Nase gelangt, als Riechmittel verwenden. Das frische Löffelkraut hat man früher oft bei skorbutischen Affektionen angewendet, doch gibt man jetzt meist anderen Mitteln den Vorzug. Der spanische Pfeffer wurde bisweilen bei Zahnschmerzen und bei Zungenlähmung benutzt: in Westindien bedient man sich bei Anginen eines aus spanischem Pfeffer bereiteten Gurgelwassers. In manchen Fällen hat

man auch den Brantwein, den man Trinkern reichte, mit spanischem Pfeffer versetzt, um diese von der Trunksucht zu heilen.

Geringe Mengen dieser Stoffe rufen im Magen eine angenehme Empfindung von Wärme und ein leichtes Schmerzgefühl hervor, welches meist als ein vermehrter Appetit gedeutet wird. Ob sie durch Erregung der Magensekretion zur Beförderung der normalen Verdauung beitragen können, ist noch nicht sicher erwiesen.<sup>1)</sup> Dagegen kann ihre Einwirkung auf die Magenschleimhaut vielleicht zur Besserung leichter Verdauungsstörungen beitragen, zu welchem Zweck man sich bisweilen schwarzen oder weissen Senfs, sowie des spanischen Pfeffers bedient.

Vergleicht man die Mengen jener Stoffe, welche ohne Nachtheil in den Magen gebracht werden können, mit ihrem Verhalten auf der Haut, so wird es wahrscheinlich, daß im Magen die Wirksamkeit derselben durch irgend einen Umstand geschwächt werden muß. Selbst nach Dosen von 8—15 Grm. Senfmehl entsteht gewöhnlich nur Erbrechen, weshalb man auch den Senf als Brechmittel, z. B. bei Vergiftungen, empfohlen hat. Nur sehr große Mengen rufen eine Magenentzündung hervor. Leichter wird eine solche durch das Senföl veranlaßt, doch zeigt auch letzteres auf der Haut eine intensive Reizwirkung als im Magen. Das Cardol kann in größeren Mengen trotz seiner Unlöslichkeit eine Entzündung der Darmschleimhaut, heftige Durchfälle und eine leichte Nierenhyperämie hervorrufen.

Ob die Stoffe dieser Gruppe im weiteren Verlaufe des Darmkanals eine Zersetzung erleiden, ist noch nicht bekannt. Eine Veränderung in der Funktion des Darmkanals beobachtet man nach ärztlichen Dosen derselben gewöhnlich nicht. Der weisse Senf steht jedoch in dem Rufe, die Stuhlausleerungen zu befördern.

Daß vom Darmkanal aus wenigstens ein Teil jener Stoffe in das Blut übergeht, ist wahrscheinlich. Mitscherlich konnte nach Vergiftungen von Kaninchen mit Senföl den Geruch des letzteren im Blute wahrnehmen. Nach den gewöhnlichen Dosen jener Stoffe treten jedoch keine Funktionsstörungen ein, die von ihrem Übergang in das Blut abgeleitet werden könnten. Öfters hat man auch dem Senf, Meerrettig u. s. w. eine diuretische Wirkung zugeschrieben, doch ist diese noch nicht nachgewiesen worden. Mitscherlich bemerkte bei Vergiftungen von Kaninchen mit Senföl einen meerrettigartigen Geruch des Harns. Senföl-Ammoniak (Thiosinamin  $C_4H_9N$ ) findet sich nach Frerichs und Wöhler als Schwefelcyanammonium im Harn wieder. Nach direkter Einführung des Senföls ins Blut beobachtete Hense<sup>2)</sup> anfänglich eine Reizung und später eine Lähmung verschiedener Nervenzentren, besonders des Gefäßnerven- und Respirationszentrums, der Reflexzentren im Rückenmark u. s. w.

<sup>1)</sup> In bezug auf das Capsiccol gibt HÖGYES (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* IX. p. 1) an, daß es die Sekretion der Verdauungssäfte, sowie die Darmperistaltik etwas steigert, auf den Magen u. s. w. nicht schädlich wirke und daher als ein zweckmäßiges Gewürz bezeichnen sei.

<sup>2)</sup> HENSE, *Médecin. Centralbl.* 1878. p. 433.

Von einem Übergang des Capsicols in das Blut ist nichts bekannt: man hat den spanischen Pfeffer bisweilen gegen Malaria angewendet, und in Ungarn ist der „Paprika“ geradezu ein Volksmittel gegen die dortigen endemischen Fieber. Worauf eine derartige Wirkung beruhen soll, läßt sich natürlich nicht angeben; man könnte höchstens denken, daß Verdauungsstörungen, die infolge von Wechseln eintreten, dadurch beseitigt werden.

Das Cardol hingegen wird trotz seiner Unlöslichkeit vom Darm, vielleicht sogar von der Haut aus ins Blut resorbiert, von wo es noch weitere Wirkungen hervorbringt und durch den Harn ausgeschieden wird. Nach den Angaben von *Basiner* (l. c.) treten bei einer solchen Vergiftung bei Warm- und Kaltblütern namentlich Erscheinungen von Lähmung zentralen Ursprungs, Störungen der Respiration u. s. w. auf.

#### Präparate:

**Semen Sinapis.** Der schwarze Senf kommt von *Brassica nigra* (*Sinapis nigra* L.), einer in Südeuropa wild wachsenden und bei uns kultivierten Crucifere. Derselbe enthält bis 32 Proz. eines fetten Öles, welches in manchen Gegenden als Speiseöl benutzt wird. Das flüchtige Senföl (Allylsenföl) findet sich in den Senfsamen nicht vorgebildet, sondern entsteht erst, wenn das darin haltene myronsaure Kalium oder Sinigrin in wässriger Lösung mit dem Myrosin, einem ähnlich wie das Emulsin als Ferment wirkenden, den Senfsamen eigentümlichen Eiweißkörper bei gelinder Wärme in Berührung kommt. Das myronsaure Kalium ( $C_{10}H_{18}KNS_2O_{10}$ ) spaltet sich unter solchen Umständen in Senföl ( $S.CN.C_3H_5$ ), Zucker ( $C_6H_{12}O_6$ ) und saures schwefelsaures Kalium ( $KHSO_4$ ). Man darf daher das Senfpulver weder mit kochendem Wasser noch mit Wein behandeln, weil dadurch das Myrosin unwirksam gemacht wird; ebenso nicht mit starken Alkalien oder Säuren. Da das Senfpulver beim längeren Aufbewahren seine Wirksamkeit verliert, so sucht man es auch durch Auspressen des fetten Öles haltbarer zu machen. Der Sarepta'sche Senf stammt von *Sinapis alba*, welche im südöstlichen Rußland kultiviert wird. Derselbe kommt im Handel immer geschält und entölt vor und bildet ein gelblich weißes, gut haltbares und kräftig wirkendes Pulver. Innerlich wendet man meist den mit Essig und Zucker eingemachten Speisesenf an. — Auf ein Fußbad rechnet man 15—20 Grm., auf ein allgemeines Bad 100—250 Grm. guten Senfpulvers, ist jedoch das Pulver alt, so können weit größere Dosen erforderlich sein. — Der Senfteig wird durch Mischen von gleichen Teilen Senfmehl und Wasser bereitet. Das bequemere anzuwendende Senfpapier (*Charta sinapisata*) besteht aus Fließpapier, auf dessen einer Seite mittels einer Kautschuklösung entöltes Senfpulver aufgetragen ist. Durch langes Aufbewahren wird jedoch die Wirksamkeit desselben geschwächt. — Das Senföl (*Oleum Sinapis*) wird seiner heftigen Wirkung wegen gewöhnlich nicht angewendet. Häufiger kommt der Senfspiritus (*Spiritus Sinapis*), eine Lösung von 1 Tl. Senföl in 49 Tln. Spiritus, in Gebrauch. Man reibt den selben entweder ein oder trinkt damit ein Stück Fließpapier und legt dieses mit einem Senfteigs auf die Haut. — Ebenso wie des schwarzen Senfs kann man sich auch des Meerrettigs (*Radix armoraciae*), der frischen Wurzel von *Armoracia rusticana* (*Cochlearia Armoracia* L.) bedienen. Dieselbe liefert ebenfalls ein Senföl, besitzt jedoch keine Vorzüge vor den Senfsamen. — Der weiße Senf (*Semen sinapis albae*, *Semen erucac*) von *Sinapis alba* L., einer in Deutschland wild wachsenden, bisweilen auch kultivierten Crucifere, wird jetzt fast nur noch als Gewürz angewendet. Nach dem Zusammenreiben mit Wasser bleibt er geruchlos, zeigt aber einen scharfen, wenn auch etwas schwächeren Geschmack, als der schwarze Senf. Ausser dem Myrosin enthält der-

selbe nach Will<sup>1)</sup> einen dem myronsauren Kalium entsprechenden Körper, Sinalbin ( $C_{30}H_{44}N_2S_2O_{10}$ ). Dieses zerfällt bei der Einwirkung von Myrosin in Wasser in Akrinylsenföhl ( $S.CN.C_7H_7O$ ), Zucker ( $C_6H_{12}O_6$ ) und saures schwaches Sinapin ( $C_{16}H_{25}NSO_6$ ). Das Akrinylsenföhl ist eine ölige Flüssigkeit, nicht flüchtig und von anfangs süßlichem, später scharf brennendem Geschmack. Auf die Haut gebracht wirkt es blasenziehend.

Unter den Zersetzungsprodukten des Sinapins findet sich auch das Chinalbin oder Sinkalin ( $C_8H_{15}NO_2$ ), eine mit dem sogenannten Neurin identische Base.

**Herba Cochleariae.** Das Löffelkraut, von *Cochlearia officinalis* L., ist besonders an den Küsten der nördlichen Meere wachsenden Crucifere, wird gewöhnlich nur frisch angewendet. Der Löffelkrautspiritus (*Spiritus Cochleariae*) wird so erhalten, daß man von einem Gemisch von 8 Tln. geschnittenem frischem Löffelkraut, 3 Tln. Wasser und ebensoviel Weingeist 4 Tle. abdestilliert. Man benutzt denselben meist als Zusatz zu Mundwässern. — In gleicher Weise kann man die Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*), die Wiesenkresse (*Cardamine pratensis* L. und *Cardamine amara* L.), die Gartenkresse (*Lepidatis sativum* L.) u. a. angewendet. — Vielleicht enthält auch die Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*) einen dem Senföhl verwandten Stoff; ebenso die Zwiebel (*Allium Cepa* L.), welche, sowie auch der Knoblauch (*Allium sativum* L.), noch als Volksmittel gebraucht werden.

**Folia toxicodendri.** Die Giftsumachblätter wurden früher bisweilen bei chronischen Rheumatismen zu Grm. 0,05—0,2 p. d. in Pulvern oder Aufgüssen verordnet, kommen aber jetzt kaum mehr in Gebrauch. — Die durch Macerieren frischer Blätter mit Weingeist bereitete *Tinctura toxicodendri* wurde zu gtt. 2—10 gegeben.

**Fructus Capsici** (*Piper Hispanicum*). Der spanische Pfeffer, die Frucht von *Capsicum annuum* und *C. longum*, welche in Westindien einheimisch sind, aber in wärmeren Ländern auch häufig kultiviert werden, wurde nur selten 0,05—0,2 Grm. in Pillenform angewendet. Die Spanischpfeffertinktur (*Tinctura Capsici*) wurde innerlich zu 10—20 Tropfen gegeben, dient jedoch meist äußerlich zu Einreibungen. — An den spanischen Pfeffer schließt sich der Cayennepfeffer, die Frucht von *Capsicum frutescens* L., *C. baccatum* L. u. s. w. an und enthält wahrscheinlich den gleichen wirksamen Bestandteil. Zu therapeutischen Zwecken findet derselbe bei uns keine Verwendung. — Der Capsaicin ( $C_8H_{14}O_2$ ?) bezeichnete wirksame Bestandteil verschiedener Capsicum-Arten ist bisweilen, z. B. von Tresh<sup>2)</sup>, Dragendorff u. a., kristallisiert dargestellt worden. Mengen von 2½ Mgm. bewirken bereits heftigen Leibschmerz und Durchfall, auf der Haut intensive Rötung und Hitze, ohne jedoch blasenziehend zu wirken.

## XVI. Kantharidinsäure.

(Kantharidin).

Bis jetzt ist noch kein Stoff bekannt, welcher sich in bezug auf sein Verhalten gegen den tierischen Organismus mit der Kantharidinsäure vergleichen ließe.<sup>3)</sup> Die letztere findet sich in geringer Men-

<sup>1)</sup> WILL. *Wien. Akadem.-Berichte*. 2. Abt. Bd. I. XI. p. 178. 1870.

<sup>2)</sup> TRESH, *Pharmaceut. Journ. and Transact.* 1877. p. 187.

<sup>3)</sup> Das in den Spalten eines brasilianischen Baumes (*Andira Araroba*) abgelagerte Gummipulver enthält bis zu 80 Proz. einer Substanz, die man als *Chrysarobin* ( $C_{20}H_{28}O_2$ ) bezeichnet hat. Die Substanz wird mittels Benzol extrahiert und scheidet sich aus dieser Lösung



2—0,5 Proz.) in verschiedenen Käferarten (Coleoptera), von denen die Kanthariden oder spanischen Fliegen (*Lytta vesicatoria*, *antharis vesicatoria*) am häufigsten benutzt werden. Die Kantharidinsäure ( $C_5H_6O_9$ ) bildet farblose Prismen, die sich in höherer Temperatur verflüchtigen, und löst sich nur sehr wenig in kaltem Wasser oder Weingeist, dagegen leicht in Äther, Chloroform, Benzol, fetten Ölen u. s. w. Sie besitzt schwach saure Eigenschaften und bildet mit Kalium, Natrium, Magnesium, Zink u. s. w. kristallisierbare, in Wasser lösliche Salze.<sup>1)</sup> Es scheint jedoch, als ob das Kantharidin das Anhydrid der Säure wäre, welches sich ähnlich wie die Kohlensäure aus den Salzen immer nur als solches abscheidet.<sup>2)</sup> Welcher Eigenschaft die Kantharidinsäure ihre Wirksamkeit verdankt, ist noch ganz unbekannt: gegen den Menschen, sowie gegen die meisten Säugetiere und Vögel verhält sie sich als ein heftiges Gift, während sie für Igel, Hühner und Frösche sehr unschädlich ist. Es kann sich daher hier wohl kaum um eine allgemeine Affinität zu den Eiweißartigen Stoffen, wie bei den Gliedern der vorigen Gruppe, handeln, vielmehr muß die Giftwirkung wohl noch von besonderen Bedingungen abhängig sein, die bei den genannten Tieren fehlen. Eine Zersetzung der Kantharidinsäure findet bei diesen nicht statt; wenigstens beobachtete *Radecki*<sup>3)</sup>, daß eine Katze, welche von dem Fleisch eines mit Kanthariden gefütterten Huhnes gegessen hatte, unter den Erscheinungen der Kantharidinvergiftung zu Grunde ging.

Auf die Haut gebracht, ruft die Kantharidinsäure, namentlich in Öl gelöst, schon in sehr geringer Menge (0,0001 Grm.) ein Gefühl von Brennen hervor. Die Haut rötet sich nach einiger Zeit (2 bis 3 Stunden), und es entsteht eine exsudative Entzündung, indem zuerst kleine, mit einem klaren Serum erfüllte Bläschen erscheinen, welche sich später (nach 8—10 Stunden) zu einer großen Blase vereinigen, deren Inhalt reich an Faserstoff ist. Auf solchen Stellen, welche ihrer Epidermis beraubt sind, ruft die Kantharidinsäure eine

gelben Kristallblättchen aus. Nach den Versuchen von LIEBERMANN und SEIDLER (*Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* Bd. XI. p. 1603) wird das Chrysarobin durch Oxydationsmittel in Chrysophansäure übergeführt. — LEWIN u. ROSENTHAL (*Virchow's Archiv.* Bd. LXXXV. p. 118.) zeigten an, daß die Substanz dem Kantharidin ähnlich wirke und bei externer Anwendung Entzündungen der Haut verursache. Von der Haut aus geht sie auch ins Blut über, ruft Hämaturie u. s. w. hervor und verhält sich demnach auch dem Gesamtorganismus gegenüber nicht indifferent. Ein Teil der Substanz wird im Körper zu Chrysophansäure oxydiert, welche letztere wirkungslos bleibt. Man wendet das Mittel gegen Psoriasis, Pityriasis, Ekzema squamosum etc. an.

Ob die namentlich von russischen Ärzten gegen Wassersucht, besonders bei Nierenkrankungen empfohlenen *Blattae orientales* und *germanicae* (Tarakanen oder Schaben und Prussaken) etwa eine dem Kantharidin ähnlich auf die Nieren einwirkende Substanz enthalten, läßt sich noch nicht feststellen. Man gibt sie, besonders bei vorhandener Albuminurie und als Diureticum, zu Grm. 0,1—0,3 p. d. mehrmals täglich als Pulver oder im Aufguß (vergl. u. a. STEINBRÜCK, *Über die blatta orientalis*. Diss. Halle. 1881). Man hat das Mittel auch als Antihydropin bezeichnet, doch ist die Substanz noch keineswegs in chemisch reinem Zustande dargestellt worden. Zu den Substanzen aus der Digitalin-Gruppe steht sie, wie es scheint, in keiner Beziehung.

<sup>1)</sup> Vergl. C. BLUM, *Ein Beitrag zur Kenntnis des Cantharidins*. Diss. Dorpat. 1865. — E. MASING, *Die Verbindungen des Cantharidins mit anorganischen Basen*. Diss. Dorpat. 1866. — E. RENNARD, *Das wirksame Prinzip im wässerigen Destillate der Canthariden*. Diss. Dorpat. 1871.

<sup>2)</sup> Vergl. MASING, l. c.

<sup>3)</sup> RADECKI, *Die Cantharidinvergiftung*. Diss. Dorpat 1866.

lebhaftere Entzündung hervor, welche gewöhnlich in Eiterung übergeht. Schon seit den ältesten Zeiten hat man sich der Kanthariden bedient, um zu therapeutischen Zwecken eine exsudative Entzündung der Haut zu veranlassen. Da dieselben nur geringe Schmerzen verursachen, so sind sie weniger geeignet, als z. B. die Senfteige, um reflektorische Wirkungen zu erzielen. Dagegen wandte man die Kanthariden nicht selten an bei schmerzhaften Affektionen unter der Haut gelegener Teile, z. B. bei akuten und chronischen Rheumatismen, bei Ischias und anderen Neuralgien, wo man, so weit dies ausführbar war, lange Kantharidenpflasterstreifen im Verlaufe der kranken Nerven legte. Bei Entzündungen beabsichtigte man dadurch hauptsächlich die Bildung von Exsudaten zu beschränken, oder wo diese bereits entstanden waren, ihre Resorption zu befördern, z. B. bei Pleuritis<sup>1)</sup>, Endocarditis<sup>2)</sup>, Pericarditis, Peritonitis, Meningitis, bei Phlegmasia alba dolens, bei Augenentzündungen, Gelenkentzündungen<sup>3)</sup> u. s. w. Daher legt man auch die Kantharidenpflaster gewöhnlich nicht ganz im Anfange der Entzündung, sondern erst im exsudativen Stadium derselben und wählt dazu eine dem entzündeten Teile nahe liegende Stelle, z. B. den Scheitel, die Processus mastoidei, den Nacken, den Raum zwischen den Schulterblättern, letzteres namentlich bei Rückenmarkskrankheiten, die Haut über den Gelenken u. s. w.

Bei Entzündungen der Nieren und der Geschlechtswerkzeuge ist jeder, auch der äußerliche Gebrauch der Kanthariden strengstens zu meiden. Dagegen können bei chronischen Blasenkatarrhen Vesikatore angewendet werden; auch Katarrhe der Respirationsorgane verschwinden oft schnell nach der Applikation eines Blasenpflasters auf die Brust. Dafs infolge der lokal exsudativen Entzündung einer Hautpartie pathologische Exsudate an anderen Orten direkt vermindert werden, ist wohl nur dann möglich, wenn die erkrankten Teile in nächster Nachbarschaft gelegen sind, im übrigen kommen auch wohl hier reflektorische Wirkungen auf die Gefäßnerven in bestimmten Gebieten u. s. w. in Frage. Eine klare Vorstellung von dem caussalen Zusammenhange vermögen wir uns noch nicht zu bilden.

Gewöhnlich nimmt man das Kantharidenpflaster ab, unmittelbar bevor sich durch Abhebung der obersten Epidermisschichten eine große Blase gebildet hat, weil sonst, da die Substanz an der Applikationsstelle haftet, die Wirkung leicht zu weit gehen, zur Vereiterung, ja zur Gangrän führen kann. Die gebildete Blase wird dann vorsichtig an der tiefsten Stelle geöffnet und mit Talgpflaster oder Baumwolle verbunden. Will man, wie dies besonders in chronischen Krankheiten früher häufiger als jetzt geschah, eine Vesikatorstelle längere Zeit in Eiterung erhalten, so hebt man die Epidermis ab und verbindet die entzündete Stelle anfänglich ebenfalls mit Talgpflaster, später jedoch, wenn die Entzündung sich vermindert hat, mit Kantharidensalbe, Sabinasalbe

<sup>1)</sup> Vergl. MEYER, *Charité-Annalen*. Bd. XI. p. 105.

<sup>2)</sup> Vergl. DAVIES, *Clinic. lectures etc. of London Hosp.* 1864.

<sup>3)</sup> Vergl. FRÄNTEL, *Charité-Annalen*. 1874. p. 357.

ler Unguent. basilicum. Jetzt gibt man gewöhnlich in chronischen Krankheiten, wo die Anwendung von Vesikatoren nützlich werden kann, z. B. bei Gelenkentzündungen, Drüsengeschwülsten u. s. w., den sogenannten fliegenden Vesikatoren den Vorzug, indem man, sobald die Vesikatorstelle zu verheilen anfängt, ein neues Vesikator dicht daneben legt u. s. f. Gewöhnlich zeigt die Stelle, wo ein Vesikator gelegen hatte, noch längere Zeit eine lebhaftere Rötung, bisweilen färbt sie sich auch etwas bräunlich. Indes verliert sich diese Färbung allmählich wieder. — Nicht immer heilt eine Vesikatorstelle leicht und gut. Bei Flechtenkranken bricht oft in der Nähe der Vesikatorstelle ein Ausschlag aus, der den Kranken durch lebhaftes Jucken und Brennen belästigt. Ebenso entstehen beim gleichzeitigen Gebrauche von Brechweinstein oft Pusteln auf der Vesikatorstelle. Bei alten oder durch Krankheit sehr geschwächten Personen, sowie bei Kindern, namentlich wenn dieselben kurz vorher an akuten Kanthemen erkrankt waren, geht bisweilen die Entzündung in oberflächlichen Brand und Verschwärung über, die selbst den Tod herbeiführen kann. Daher legt man in den Fällen, wo ein solcher ungünstiger Ausgang vielleicht eintreten kann, die Kantharidenpflaster nur so lange liegen zu lassen, bis sich die Haut lebhaft gerötet hat, ohne daß jedoch schon Blasen entstanden sind. Immer muß man bei der Anwendung von Vesikatoren bedenken, daß sie nur dann sitzen können, wenn der Umfang der entzündeten Hautstelle in einem gewissen Verhältnisse steht zu dem Umfange und der Intensität der vorhandenen Erkrankung. Man darf also die Vesikatoren nicht zu klein machen. Andererseits werden aber ausgedehnte Vesikatorstellen den Kranken leicht sehr beschwerlich, dieselben rufen sogar bisweilen einen fieberhaften Zustand hervor. Aus der Pflastermasse, die sich mit dem Hauttalg vermischen und in tiefere Teile der Haut eindringen kann, ist auch eine Resorption der wirksamen Substanz ins Blut möglich, und es kann leicht von größeren Vesikatorstellen aus so viel Kantharidin ins Blut übergehen, daß Albuminurie, Nierenentzündung und andere nachteilige Wirkungen dadurch entstehen.

Bei Bisswunden von tollen Hunden streute man oft Kantharidenpulver in die Wunde, um dieselbe in Eiterung zu erhalten und dadurch den Übergang des Giftes in das Blut zu verhindern. Die Kantharidentinktur wurde bisweilen bei Kahlköpfigkeit, meist gleichzeitig mit anderen Mitteln, in die Kopfhaut eingerieben, in der Hoffnung, dadurch eine bessere Ernährung der Haarbälge herbeizuführen.

In gleicher Weise, wie auf die äußere Haut, wirkt das Kantharidin auf die Schleimhäute, ja überhaupt auf alle Gewebe, mit denen es in Berührung kommt, ein. Im Munde zeigt das freie Kantharidin wegen seiner Schwerlöslichkeit keinen auffallenden Geschmack, während die leichter löslichen kantharidinsäuren Salze nicht scharf, sondern bitter schmecken. Nach der Einführung größerer Mengen bildet sich eine Entzündung der Mundschleimhaut aus: das Epithel hebt sich ab, und es entstehen Blasen auf der Zunge und der inneren Fläche der Lippen. Durch die Anschwellung der Mundschleimhaut kann das Sprechen und selbst das Atmen erschwert werden. Auch das Schlucken ist gehindert, so daß selbst förmliche Hydrophobie eintreten kann. Meist besteht starker, von Anschwellung der Speicheldrüsen begleiteter Speichelfluß. Als Volksmittel werden bisweilen bei Zahnschmerzen *Coccinella bipunctata* und *C. septempunctata*, seltener *Chrysomela populi* oder *Chr. cerealis*, welche wahr-

scheinlich Kantharidinsäure enthalten, in frischem Zustande zerquetscht in den hohlen Zahn gebracht.

In den Magen gelangt, können kleine Mengen von Kantharidinsäure eine scheinbare Anregung des Appetits hervorrufen. Nach etwas größeren Dosen davon tritt gewöhnlich Ekel und Erbrechen ein. Bei Vergiftungen durch Kanthariden findet sich meist die ganze Schleimhaut des Magens in einem mehr oder weniger entzündeten Zustande und zeigt bisweilen flache Geschwüre, sowie umschriebene hämorrhagische Herde. Selbst nach der subkutanen Injektion des Kantharidins bilden sich Magengeschwüre aus, bei welchen die zirkumskripte Drüsenentzündung das Primäre ist, während die Hyperämie und der Blutaustritt erst sekundär hinzukommen.<sup>1)</sup> Häufig verbreitet sich die Entzündung auch über den weiteren Verlauf des Darmkanals. Der Unterleib ist aufgetrieben und schmerzhaft, und es treten flüssige, mit Blut und Schleim gemischte Stuhlausleerungen ein, die meist mit starken Tenesmen verbunden sind. Wenn der Tod schon nach wenigen Stunden erfolgt, ist die entzündliche Affektion des Darmkanals oft nicht sehr deutlich ausgebildet. Nach arzneilichen Dosen der Kanthariden ist keine veränderte Thätigkeit der Därme zu bemerken.

In das Blut kann die Kantharidinsäure ziemlich rasch übergehen. Dasselbe läßt indes selbst bei Vergiftungen keine Veränderung seiner Farbe oder Formbestandteile erkennen. Eine veränderte Funktion der Leber ist nach kleineren Dosen nicht wahrzunehmen. Bei Vergiftungen fand man die Leber häufig vergrößert, von dunkler Farbe und mäßigem Blutgehalt. Die Leberzellen ließen keine Veränderung erkennen. Auch auf die Herzthätigkeit haben kleinen Mengen von Kantharidinsäure keinen merklichen Einfluß. Bei Vergiftungen fand man die Pulsfrequenz bei Tieren stets gesteigert, bei Menschen bisweilen verlangsamt. Bei rasch verlaufenden Vergiftungen schlägt das Herz gewöhnlich noch einige Zeit nach dem letzten Atemzug fort. Die Respiration ist bei Vergiftungen durch Kantharidinsäure namentlich bei Tieren, meist beschleunigt, und zwar um so mehr, je eher der Tod eintritt. Zugleich besteht Dyspnöe, welche häufig mit klonischen Krämpfen verbunden ist und meist zum Tode führt. Die Lungen zeigen außer einem vergrößerten Blutgehalte keine krankhaften Veränderungen.

Obgleich bei Vergiftungen durch Kantharidinsäure Bewußtlosigkeit und Krämpfe vorkommen, sind dieselben bis jetzt doch immer nur in Verbindung mit Dyspnöe beobachtet worden, konnten also auch von dieser abhängig sein. *Radecki* nimmt daher an, daß sowohl diese Symptome, als auch der Tod durch eine unzureichende Zufuhr von Sauerstoff von seiten der Blutkörperchen bedingt werden. Dieser Annahme steht indes das Bedenken entgegen, daß die Be-

<sup>1)</sup> Vergl. AUFRECHT, *Medizinisches Centralblatt*. 1882. Nr. 31.

schaffenheit des Blutes, soweit bis jetzt bekannt ist, noch gar keine Anhaltspunkte für dieselbe darbietet. — Wie in anderen Fällen, wo der Tod durch allmähliche Erstickung eintritt, so sinkt auch hier die Körpertemperatur nicht unbeträchtlich.

Die obigen Wirkungen geben uns keine Veranlassung, die Kantharidinsäure zu therapeutischen Zwecken zu benutzen. Vielfach wurden früher kantharidinsäurehaltige Käfer, besonders *Meloë majalis*, seltener *Cetonia aurata* oder *Mylabris*-Arten, bei Wasserscheu angewendet, doch ist man in neuerer Zeit ganz davon zurückgekommen.

Bei den nicht selten vorkommenden Kantharidinsäure-Vergiftungen<sup>1)</sup> können schleimige Getränke nur durch Beförderung des Erbrechens nützlich werden. Fettige Mittel sind unter solchen Umständen ganz zu vermeiden, da sie die Wirksamkeit des Giftes unterstützen. Wenn das Erbrechen aufgehört hat, würde vielleicht noch am ersten das Opium dazu beitragen können, die entzündliche Affektion des Darmkanals abzuschwächen. Früher bezeichnete man den Kampfer als ein Antidot gegen Kantharidinsäure, doch fehlen noch alle haltbaren Gründe für diese Annahme.

Eine Zersetzung erleidet die Kantharidinsäure im Blute nicht<sup>2)</sup>. wenigstens finden sich schon kleine Mengen davon in den Ausscheidungen wieder. *Radecki* fand nach subkutanen Injektionen von Kantharidinsäure Spuren davon im Darminhalt wieder, welche vielleicht mit der Galle in den Darm gelangt waren. Die Hauptmenge der Kantharidinsäure wird jedenfalls mit dem Harn ausgeschieden. Auch in den Harnwerkzeugen findet dieselbe noch Gelegenheit, ihre Wirksamkeit zu äußern. Bei Vergiftungen von Hunden, Katzen und Kaninchen fand *Radecki* die Nieren und Nierenkelche blutreich. Zuweilen ließen sich Faserstoffcylinder in den Harnkanälchen der Marksubstanz nachweisen. Bei leichtem Druck auf die Nierenwärzchen trat aus denselben eine trübe, weißse Flüssigkeit hervor, in der zahlreiche Epithelzellen und Epithelschläuche vorhanden waren. Infolge dieser akuten Entzündung der Nieren kann schließlich auch Schrumpfung derselben eintreten.<sup>3)</sup> Die Harnblase fand *Radecki* kontrahiert, die Schleimhaut derselben meist blaß. Die Schleimhaut der Harnröhre war stets normal. Ungleich empfindlicher noch für die Wirkung der Kantharidinsäure scheinen die Harnwerkzeuge des Menschen zu sein. Nach *Orfila* findet sich nach Kantharidinsäure-Vergiftungen bei Männern fast stets Entzündung der Blasen- und Harnröhrenschleimhaut. In den meisten Fällen zeigt sich die Affektion der Harnwerkzeuge schon nach Dosen, welche noch keine anderweitigen krankhaften Erscheinungen hervorrufen. Selbst nach

<sup>1)</sup> Auffallenderweise findet sich in der Bearbeitung der Intoxikationen in ZIEMSSENS Handbuch (Bd. XV.) die Kanthariden-Vergiftung nicht erwähnt, obschon sie wegen der bei Menschen eintretenden akuten Nierenentzündung von nicht geringer praktischer Bedeutung ist.

<sup>2)</sup> Vergl. PUCENIEWSKI, *De venenis, praesertim cantharidino, strychnino, atropino, post intoxic. sanguine reperiendis*. Diss. Dorpat. 1858.

<sup>3)</sup> Vergl. AUFRECHT, *Medizin. Centralblatt*. 1882. Nr. 47.

der Applikation grösserer Vesikatore, bei welcher doch nur sehr geringe Mengen von Kantharidinsäure (bei Applikation eines handteller grossen Vesikators höchstens 0,0005 Grm.) in das Blut übergehen können, sieht man bisweilen Dysurie oder auch Albuminurie eintreten, in seltenen Fällen findet sich selbst Blut im Harn. Doch verschwinden diese Erscheinungen in der Regel nach 2—3 Tagen wieder. Die Affektion der Nieren gibt sich auch durch Schmerzgefühle in der Nierengegend und ein Kältegefühl längs der Wirbelsäule zu erkennen. Übrigens scheinen nicht alle Individuen eine gleiche Empfindlichkeit für die Kantharidinsäure zu besitzen. Nach *Gubler* kommen die obigen Erscheinungen bei Frauen noch häufiger vor als bei Männern. Bei schwangeren Frauen kann infolge einer Vergiftung durch Kanthariden Abortus eintreten. Die Affektion der Harnröhrenschleimhaut kann zur Entstehung von Erektionen Veranlassung geben, doch ist dies keineswegs regelmässig der Fall.

Schon seit den ältesten Zeiten hat man den Kanthariden eine diuretische Wirkung zugeschrieben und dieselben bei Wassersuchten, pleuritischen Exsudaten u. s. w., sowie bei Incontinentia urinae (Blasenlähmung) angewendet. Wenn auch nach einigen Angaben durch kleine Dosen der Kanthariden eine vorübergehende Vermehrung der Harnausscheidung hervorgerufen werden kann, so ist dies doch nicht in höherem Grade der Fall, als nach dem Gebrauche vieler anderen Mittel. Die Vermehrung des Dranges zum Harnlassen infolge der Reizung kann wohl auch jene Wirkung vortäuschen. Ausserdem können aber dadurch sehr leicht Nierenerkrankungen veranlasst werden, so dass die Anwendung des Mittels immer sehr bedenklich erscheint. Auch als Aphrodisiacum hat man die Kanthariden angewendet, z. B. bei sogenannter paralytischer Impotenz, noch häufiger aber Missbrauch damit getrieben zur Bereitung sogenannter Liebestränke, sowie zur Abtreibung der Leibesfrucht. Durch diese Unsitten sind nicht selten tödlich ablaufende Vergiftungen veranlasst worden. Schon 2—3 Grm. gepulverter Kanthariden können den Tod herbeiführen. — *Rayer* empfiehlt die Tinct. Cantharid. zu 6—10 Tropfen täglich bei Chylurie, einer durch einen Blutparasiten (*Filaria sanguinis hom.*) bedingten Krankheit. — Eine konstante Veränderung in der Zusammensetzung des Harnes nach dem Gebrauche der Kanthariden ist noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden; *Beckmann*<sup>1)</sup>, sowie *Radecki* bemerkten eine anfängliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung, welcher jedoch sehr bald eine Verminderung folgte.

#### Präparate:

\* *Cantharides*. Die Kanthariden kommen im ganzen mittleren und südlichen Europa vor und finden sich in Schwärmen besonders auf Liguster- und Syringa-Sträuchern. Am meisten werden die aus Russland kommenden geschätzt. Durch längeres Aufbewahren in nicht ganz trockenem Zustande vermindert sich

<sup>1)</sup> *BECKMANN, Virchow's Archiv. Bd. XI. p. 53.*



keit. Man verordnet sie innerlich nur selten zu Grm. 0,01—0,02 (täglich) in Pulvern, Pillen, Ölemulsionen und äußerlich als Strichpflaster. Das Kantharidin wird nur äußerst selten innerlich zu  $\frac{1}{10}$ —2 Mg genommen. Die durch Maceration der Käfer mit Weingeist (1:10) gewonnene *Cantharidina* verdient für den internen Gebrauch den Vorzug und wird zu 2—10 p. d. (bis 0,5 p. d., bis 1,5 täglich) in schleimigen Vehikula gegeben. Äußerlich hat man sie bisweilen mit anderen Mitteln vermischt oder eingerieben. — Das Spanischfliegenpflaster (*Emplastrum Cantharidis*) ist ein Gemenge von 2 Tln. gepulverten Kanthariden, 1 Tl. Olivenöl und 1 Tl. Terpentin. Man streicht dasselbe etwa messerrückend dick auf und umgibt es, da es nicht gut klebt, mit einem Rande aus Leinwand. Ein gut klebendes Pflaster würde bei der Füllung der Blase durch Hautschmerzen verursachen. Eine Verstärkung der Wirkung durch Reiben mit Öl oder vorhergehende Applikation eines Senfteiges ist nicht nötig; will man die Wirkung schwächen, so mischt man ein indifferentes Öl oder man legt ein Stück Flor oder ein feuchtes Seidenpapier zwischen Pflaster und Haut. — Das Zugpflaster (*Emplastrum Cantharidis*) ist eine Mischung von 70 Tln. Geigenharz, 50 Tln. Wachs, 35 Tln. Terpentin, 20 Tln. Talg und gepulv. Kanthariden und 5 Tln. Euphorbium. Das *Dromosche* Blasenpflaster, dessen Pflastermasse Kanthariden enthält, dient als Haus- und Volksmittel. Im Handel findet man noch verschiedene blasenziehende Pflaster, z. B. die französische *Vésicatoire d'Albespeyres*, *Mouches de Milan*, *Toile vésicatoire d'Ancein*, *Vésicatoire rouge Le Perdriel* u. s. w., welche Kanthariden, teils Substanzen der folgenden Gruppe enthalten. — Das *Cantharidatum* wird gewonnen, indem man 25 Tle Kanthariden in Weingeist maceriert und in 21 Tln. der Colatur nebst 3 Tln. Weingeist 1 Tag stehen lässt. Es wird als Ersatz für das Pflaster auf die Haut aufgetragen, z. B. bei unruhigen Patienten oder an Stellen, wo Pflaster leicht abfällt. Zur Bereitung der Spanischfliegensalbe (*Unguentum Cantharidis*) werden Kanthariden mit 8 Tln. Olivenöl im Dampfbade digeriert und 7 Tln. Wachs mit 3 Tln. Wachs vermischt. Man benutzt die Salbe meist nur, um Stellen in Eiterung zu erhalten. — In ähnlicher Weise kann man auch eine Salbe von Kanthariden mit Rüßöl (3:10) im Dampfbade, Pressen und Abgießen herstellen. Das *Cantharidatum* (oder *Oleum cantharidatum*) benutzt werden. Andere Kantharis- und Mylabris-Arten sind an Stelle der gemeinen in verschiedenen Ländern in Gebrauch. Die Gattung *Mylabris* cichorii ist der Käfer, den die Alten unter dem Namen Kanthariden verstanden. Die früher als Mittel gegen Wasserscheu hoch geschätzten *Mylabris majalis* u. a.) sind obsolet.

℞ *Emplastr. Cantharid. ordin. q. s.*  
*Extende supra linteum magnitud.*  
*volae manus et circumda margine*  
*ex empl. adhaes. DS. n. n.*

**CHRYSAROBINUM.** Das Goa-Pulver oder Chrysarobin ist in Wasser und Alkohol fast völlig löslich; man wendet dasselbe nur äußerlich in Form von Salben oder Linimenten (Grm. 0,4—3,5:10,0 Paraffinöl) an.

DEHNEMANN, Über den Gebrauch des Chrysarobins bei Hautkrankheiten. Bonn 187

## XVII. Gruppe des Euphorbiumharzes.

(Euphorbinsäure-Anhydrid).

Die zu dieser Gruppe gehörigen Pflanzenprodukte enthalten, wie es scheint, durchweg Anhydride eigentümlicher organischer Säuren, welche eine besondere Wirksamkeit zeigen, während die daraus hervorgehenden Säuren diese Wirkung nicht teilen. Andere Anhydride, z. B. das Schwefelsäure- und Phosphorsäure-Anhydrid, ziehen sehr begierig Wasser an und wirken dadurch als Ätzmittel. Man darf wohl annehmen, daß auch bei den Substanzen dieser Gruppe die Wirksamkeit durch ihre Anhydrid-Natur bedingt werde, d. h. daß sie auf oder in dem tierischen Organismus die Bedingungen finden, unter denen sie in die entsprechenden Säuren übergehen können, und daß ihre Wirkung auf das lebende Gewebe mit diesem chemischen Prozeß in Zusammenhang stehe.<sup>1)</sup> Wahrscheinlich tritt dabei nicht Wasser, sondern ein eiweißartiger Körperbestandteil in die Anhydride ein. Allerdings ist die Darstellung derartiger Albuminate außerhalb des Körpers bis jetzt noch nicht gelungen, doch würde uns der Eintritt einer sehr geringen Menge Wassers die zum Teil sehr heftige Wirkung derselben nicht erklären.

Außer dem Harze des Euphorbiums haben wir hierher zu rechnen: das scharfe Harz der Seidelbastrinde, den scharfen Bestandteil von Pulsatilla pratensis und anderen Ranunculaceen, wahrscheinlich auch das Harz von Thapsia Garganica L. und Th. Silphium<sup>2)</sup> (Fam. Umbelliferae) und noch andere sogenannte scharfe Harze.

Die bezüglichen Anhydride, die wirksamen Bestandteile dieser Harze, finden auf allen Körperstellen günstige Bedingungen für ihre Umwandlung in Säuren, wozu schon die Körpertemperatur und die alkalische Reaktion der Gewebsflüssigkeiten beitragen. Daher zeigen sie auf allen Körperteilen, mit denen sie in Berührung kommen, eine entzündungserregende Wirkung.

Appliziert man diese Stoffe in Form eines Pflasters auf die Haut, so entsteht zunächst ein Gefühl von Brennen: die Hautstelle rötet sich, wird schmerzhaft und bedeckt sich allmählich mit kleinen Bläschen, die endlich ebenso, wie bei der Einwirkung der Kantharidinsäure, in eine große Blase zusammenfließen. Da das Euphorbinsäure-Anhydrid in Fetten fast unlöslich ist, so zeigt es sich auf der Haut nur wenig wirksam, wenn nicht durch Zusätze, z. B. von

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv d. Heilkunde*, Bd. XIII, p. 1. 1872.

<sup>2)</sup> Die aus den Thapsia-Arten, namentlich Th. Garganica hergestellten Sparadrap und Tinkturen (RENAUD und EYMARD) werden namentlich in Frankreich viel benutzt und als hautreizende Mittel sehr empfohlen, sind aber in Deutschland kaum in Anwendung. -- TOURNADER (*Descript. à la face consécree, à l'applic. des emplâtres de Thapsia etc.* Thèse. Paris. 1879) beobachtete nach Applikation eines Thapsia-Pflasters auf die Brust einen ekzematösen Ausschlag auf der Stirne; wahrscheinlich, wie oben beim Cardol bemerkt, infolge von Selbstinfektion. Neuerdings ist auch von YANROW (vergl. *Schmidt's Jahrb.*, Bd. CLVI, Nr. 7, p. 22) ein solcher Vergiftungsfall beschrieben worden.

erpentin seine Lösung befördert wird. Stärker wirkt das in Fetten leichter lösliche Mezereinsäure-Anhydrid. Man kann daher jene Stoffe, wie das frische Kraut von *Pulsatilla pratensis* u. s. w., zu ähnlichen Zwecken benutzen, wie die Kanthariden, vor denen diese „vegetabilischen Vesicantien“ den Vorzug besitzen, daß sie weniger leicht eine Nierenentzündung hervorzurufen vermögen. Dagegen scheinen die wirksamen Bestandteile der meisten hierher gehörigen Drogen leichter zersetzlich zu sein, so daß die Wirksamkeit der bezüglichen Präparate keine ganz zuverlässige ist. Bisweilen bedient man sich dieser Substanzen, um bei hartnäckigen torpiden Geschwüren eine lebhaftere Entzündung hervorzurufen, oder um künstlich erzeugte Geschwüre zu unterhalten; allein die Anwendung solcher Fontanellen etc. zu therapeutischen Zwecken ist gegenwärtig wenig mehr üblich.

Heftiger noch tritt die lokal-entzündungserregende Wirkung dieser Stoffe auf allen Schleimhäuten hervor. Dringt der feine Staub des Euphorbiumharzes in die Nase, so ruft er ein Gefühl von Brennen, heftiges Niesen und infolge der Reizung bisweilen Kopfschmerz, Schwindel, ja sogar Delirien hervor. In ähnlicher Weise wird die Conjunctivalschleimhaut gereizt. Im Munde bewirken die in Wasser unlöslichen Glieder dieser Gruppe nur einen schwachen brennenden Geschmack, dem jedoch nach einiger Zeit ein starkes und lange anhaltendes Gefühl von Brennen und Kratzen im Schlunde folgt. Dadurch geben sie zu einer reichlicheren Speichelsekretion, sowie zum öfteren Räuspern und Husten Veranlassung. Größere Mengen können selbst Blasenbildung im Munde veranlassen. Die in Wasser leichter löslichen Glieder der Gruppe besitzen einen sehr scharfen, brennenden Geschmack, der jedoch bald vorübergeht. Dieser Umstand steht vielleicht mit der Leichtlöslichkeit der bei ihrer Umwandlung gebildeten Zersetzungsprodukte in Zusammenhang. Sehr kleine Mengen dieser Stoffe erzeugen im Magen ein nicht unangenehmes Gefühl von Wärme, größere veranlassen dagegen leicht Ekel und Erbrechen. Früher wurde auch das Euphorbium als Brechmittel angewendet, doch ist dasselbe seiner unangenehmen Wirkung wegen durch andere Brechmittel gänzlich verdrängt worden. Ähnliche Veränderungen wie im Magen rufen jene Stoffe auch auf der Darmschleimhaut hervor. Infolge davon tritt leicht heftige, meist mit Kolikschmerzen und starken Tenesmen verbundene DiarrhÖe ein, doch werden diese Substanzen jetzt nicht mehr als Abführmittel angewendet. — Noch größere Mengen jener Anhydride rufen, wenn sie nicht sehr rasch durch Erbrechen wieder entleert werden, eine Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut hervor, welche leicht zum Tode führen kann. *Orfila* beobachtete bei Hunden, denen die Speiseröhre unterbunden worden war, selbst brandige Zerstörung der Magenschleimhaut; *Basiner*<sup>1)</sup> bei Anwendung des Ranunkelöls unter

<sup>1)</sup> *BASINER, Die Vergiftung mit Ranunkelöl, Anemonin und Cardiot in Beziehung zu der Cantharidin-Vergiftung. Diss. Dorpat. 1831.*

den gleichen Verhältnissen eine corrosive Gastritis und Hyperämie der Corticalsubstanz der Nieren. Auch zeigte sich die Schleimhaut des Mastdarms besonders stark entzündet. Am häufigsten hat man derartige Vergiftungen nach dem Genuß von Kellerhals- oder Seidelbastbeeren eintreten sehen, deren Kerne gleichfalls den wirksamen Bestandteil enthalten. Die Behandlung derartiger Fälle würde in der nämlichen Weise zu geschehen haben, wie bei Vergiftungen durch Kanthariden.

Wie weit die bezüglichen Stoffe im wirksamen Zustande von Darm aus in das Blut übergehen können, ist fraglich, da wir annehmen müssen, daß sie zum Teil schon auf den Applikationsorganen die Bedingungen finden, um in unwirksame Verbindungen überzugehen. Das Anemonin konnte *Basiner* im Harn nachweisen; dasselbe geht also zum Teil wenigstens in das Blut über und scheint von hier aus noch weitere Wirkungen hervorzurufen. Wenigstens sah *Basiner* nach innerlicher Einführung des Ranunkelöls und des Anemonins bei Tieren Störungen der Respiration, Stupor, Coma, Parese der Extremitäten u. s. w. eintreten. Das Ranunkelöl rief auch eine Hyperämie der Nieren, ähnlich wie das Kantharidin, hervor. Analoge Beobachtungen wurden von *Broniewski*<sup>1)</sup> bei Vergiftungsversuchen mit *Anemone pulsatilla* gemacht; allerdings traten dabei die heftigen lokalen Wirkungen, besonders auf der Magenschleimhaut, sehr in den Vordergrund.

Auch in einzelnen Vergiftungsfällen durch Seidelbast sollen Harnbeschwerden und selbst Blutharnen beobachtet worden sein, doch ist es noch zweifelhaft, ob wir es hier, wie beim Kantharidin, mit einer direkten Einwirkung des Giftes auf die Harnwerkzeuge zu thun haben.

#### Präparate:

**Euphorbium.** Unter diesem Namen findet sich im Handel der an der Luft eingetrocknete Milchsaft einer in Marokko wachsenden Euphorbiacee, wahrscheinlich der *Euphorbia resinifera*. Auch andere in Afrika und den kanarischen Inseln einheimische *Euphorbia*-Arten, wie *Euphorbia officinarum* L., *E. antiquorum* L., *E. Canariensis* L. u. s. w., enthalten einen ähnlichen Milchsaft, der jedoch nicht in den Handel kommt. Der Milchsaft unserer einheimischen Wolfsmilch-Arten besitzt wahrscheinlich eine analoge Zusammensetzung. Außer dem in Weingeist und Ather leicht löslichen Euphorbinsäure-Anhydrid enthält das Euphorbium eine beträchtliche Menge eines in kaltem Weingeist nur schwer löslichen kristallinischen, indifferenten, jedoch unwirksamen Harzes, des Euphorbons, ferner äpfelsaure Salze, eine gummiähnliche Substanz und zahlreiche Pflanzenreste. Innerlich wendet man jetzt das Euphorbium gar nicht mehr an, äußerlich nur noch selten, am häufigsten noch in dem oben erwähnten Emplastr. *Cantharid. perpet.*, welches Euphorbium enthält. — Zweckmäßig als hautreizendes Mittel ist das schon oben erwähnte, im Handel vorkommende *Thapsia-Sparadrap*, ein französisches Präparat. Das Pflaster besteht aus großen Rollen von Wachseleinwand und ist in □ Dm. und Cm. geteilt, was die Verordnung und den Gebrauch erleichtert.

<sup>1)</sup> BRONIEWSKI, *Zur Erkenntnis der Pulsatilla*. Diss. Berlin. 1881.

**Cortex mezerei.** Die Seidelbast- oder Kellerhalsrinde von *Daphne Mezereum* L., einem auch bei uns wild wachsenden kleinen Strauche, enthält als wirksamen Bestandteil das harzige Mezereinsäure-Anhydrid, welches besonders in der Mittelrinde seinen Sitz hat. Außerdem findet sich meist ein kristallinisches Glykosid, das Daphnin ( $C_{31}H_{40}O_{19}$ ), welches jedoch an der Wirkung keinen Anteil hat. — Man wendet die Rinde gegenwärtig zu arzneilichen Zwecken wenig mehr an, häufigsten noch in Form des oben erwähnten, früher officinellen *Drouotschen* Mentaffets, welcher als Hausmittel, und zwar als leichtes Zugpflaster dient.

**Herba pulsatillae.** Das Küchenschellenkraut kommt von *Anemone pratensis* L. und *A. Pulsatilla* L. (Fam. Ranunculaceae), welche beide sich im nördlichen Europa besonders auf sandigem Boden finden. Im frischen Zustande besitzt dasselbe einen pfefferartig brennenden Geschmack. Bei der Destillation mit Wasser gibt es die in manchen Ländern als Arzneimittel angewendete *Aqua pulsatillae*. Beim Aufbewahren der letzteren erleidet der darin enthaltene, äußerst aufschmeckende und auf der Haut blasenziehende goldgelbe ölarartige Stoff eine Zersetzung, indem er in unwirksame Anemoninsäure ( $C_{18}H_{14}O_7$ ) und in Anemonin ( $C_{18}H_{18}O_8$ ) zerfällt. Das letztere, welches vielleicht in der frischen Pflanze gar nicht vorkommt, besitzt noch einen brennenden Geschmack und eine den obigen Anhydriden analoge Lokalwirkung, deren Heftigkeit jedoch nach der Angabe von *Basiner* nicht nur individuell verschieden, sondern auch bei ein und demselben Individuum inkonstant ist. Beim Behandeln mit wässriger Kalilösung geht es sofort in unwirksame Anemoninsäure über. Derselbe scharfe Stoff wie in der *Pulsatilla pratensis* findet sich auch in *Anemone florosa* L., *Ranunculus sceleratus* L., *R. Flammula* L., *R. bulbosus* L., vielleicht auch in *Caltha palustris* L., *Polygonum Hydropiper* L., *Arum maculatum* L. Da jener flüchtige scharfe Stoff sich beim Trocknen zersetzt, so wirken genannten Pflanzen auch nur im frischen Zustande giftig. Auch das getrocknete Küchenschellenkraut ist unwirksam und findet daher keine therapeutische Anwendung. — Die aus der frischen Pflanze bereitete Tinktur<sup>1)</sup> wurde bis jetzt zu gtt.  $\frac{1}{10}$  p. d. gegen Dysmenorrhöe und Epididymitis empfohlen.

## XVIII. Gruppe des Jalapenharzes.

(Convolvulin).

Die zu dieser Gruppe gehörigen harzartigen Stoffe werden praktisch nur zu einem bestimmten Zwecke benutzt, nämlich um Abtötlungen hervorzurufen; die Gruppe umfaßt daher einen nicht unerheblichen Teil der vegetabilischen Abführmittel. Über die wirksamen Bestandteile dieser Stoffe und deren Eigenschaften wissen wir im ganzen noch wenig: es sind jedenfalls sehr kompliziert zusammengesetzte Substanzen, welche teils selbst sauer reagieren, teils wohl auch Anhydride eigentümlicher organischer Säuren sind. Die meisten dieser Stoffe wirken jedoch in mäßiger Dosis nicht so allgemein entzündungserregend, wie die vorigen, auf jede Applikationsstelle ein, sondern ihre Wirkung beschränkt sich vor-

<sup>1)</sup> Vergl. *PIFFARD*, New-York medic. Record. 1878. p. 204.

herrschend auf den Darmkanal, was wohl hauptsächlich von der Verschiedenheit der Bedingungen für die Lösung und chemische Umwandlung der wirksamen Bestandteile herrührt. Einige der letzteren können auch in unverändertem Zustande in das Blut übertreten und von dort aus noch weitere Wirkungen, namentlich auf nervöse Apparate hervorrufen.

Wir rechnen zu dieser Gruppe zunächst die harzartigen Produkte verschiedener Convolvulaceen<sup>1)</sup>, das Harz der Jalape, das Scammonium u. s. w.; ferner das von der Eselsgurke herstammende sogenannte Elaterium.<sup>2)</sup> Die wirksamen Bestandteile dieser Stoffe sind, soweit bekannt, Anhydride eigentümlicher organischer Säuren. Weiter gehört hierher das aus dem Rhizoma podophylli herstammende Podophyllin<sup>3)</sup>; der wirksame Bestandteil des letzteren, von Podwyssotski<sup>4)</sup> als Podophyllotoxin bezeichnet, ist nach den Untersuchungen dieses Autors eine kompliziert zusammengesetzte, schwach sauer reagierende Substanz, die beim Behandeln mit Alkalien sich in das ebenfalls wirksame Pikropodophyllin und in die unwirksame Podophyllinsäure spaltet. Außerdem sind hierher zu zählen das Gutti-Harz (Gummi Gutti)<sup>5)</sup>, das Harz des Lärchenschwammes<sup>6)</sup> und wahrscheinlich noch zahlreiche andere harzartige Substanzen. Der wirksame Bestandteil des Gutti ist eine eigentümliche Harzsäure von orangegelber Farbe, die Gambogiasäure ( $C_{20}H_{24}O_4$ ).

Wie schon bemerkt, ist für die Wirkung dieser Stoffe der Umstand von Wichtigkeit, wie weit ihre wirksamen Bestandteile auf den einzelnen Applikationsstellen die Bedingungen zur Lösung finden. Auf der Haut verhalten sie sich meist indifferent, doch können sie unter günstigen Umständen und in größeren Mengen auch eine Hautentzündung hervorrufen. Praktisch werden sie jedoch zu diesem Zweck nicht benutzt. Bisweilen hat man Hautentzündungen nach Applikation des Podophyllins beobachtet. Das Guttiharz verhält sich auf der äußeren Haut ziemlich indifferent, während das lösliche Natriumsalz der Gambogiasäure bei subkutaner Applikation heftige Schmerzen, Absceßbildung und Verschwärung hervorrufft.

Die Nasenschleimhaut wird durch den Staub dieser Substanzen gereizt, was sich in Niesen kundgibt; auch die Conjunctivalschleimhaut kann ziemlich heftig irritiert werden. Im Munde zeigen nur das Elaterin und Podophyllin einen bitteren Geschmack.

<sup>1)</sup> Vergl. ZWICK, *Die wirksamen Bestandteile der Convolvulaceen, Convolvulin u. Jalapin*. Diss. Halle. 1869. — HAGENTORN, *Disquis. pharmacol. de quarundam convolvulacearum resinis instituta*. Diss. Dorpat. 1857.

<sup>2)</sup> Vergl. WOŁOĐEKO, *De materiis ad elaterii ordinem pertinentibus quaedam disquisitiones*. Diss. Dorpat. 1857. — KÖHLER, *Virchow's Archiv*. Bd. XLIX. 1870. p. 408.

<sup>3)</sup> Vergl. CREDNER, *Über Podophyllin*. Diss. Gießen. 1869.

<sup>4)</sup> PODWYSSOTSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 29.

<sup>5)</sup> Vergl. L. DARASKIEWICZ, *Meletemata de resinarum, praesertim resinae gutti, in tractu intestinali rationibus*. Diss. Dorpat. 1858. — C. BERG, *De nonnullar. materiis in urinam transitu disquisitiones*. Diss. Dorpat. 1858. — A. SCHAUB, *Beitrag zur Ermittlung der Ursachen des verschiedenen Verhaltens einiger Harze gegen den Darm*. Diss. Dorpat. 1866.

<sup>6)</sup> Vergl. BEHR, *Meletemata de effectu nonnullar. resinar. in tractum intestinale*. Diss. Dorpat. 1857.



sch im Magen scheinen sich die meisten dieser Stoffe indifferent zu verhalten. Nur der wirksame Bestandteil des Podophyllins ruft ziemlich leicht Erbrechen hervor, und auch bei der Wirkung der übrigen Substanzen tritt bisweilen Erbrechen ein, was übrigens vielleicht auch durch die Reizung des oberen Dünndarmabschnittes bedingt sein kann.

Um ihre Wirkung im Dünndarm entfalten zu können, müssen die bezüglichen Bestandteile gelöst werden, und das geschieht bei den meisten dieser Substanzen höchst wahrscheinlich durch die Galle<sup>1)</sup>, zum Teil vielleicht auch durch die Neutralfette. Direkte Versuche mit dem Jalapin und Convolvulin zeigten, daß diese Stoffe, wenn sie für sich allein in den Mastdarm gebracht wurden, unwirksam waren, dagegen sehr heftig wirkten, wenn sie vermischt mit Galle eingeführt wurden.

Dem gegenüber ist auch die Thatsache von Interesse, daß man den hierher gehörigen Substanzen, namentlich dem Podophyllin, vielfach eine kräftige gallentreibende Wirkung zugeschrieben hat. Das letztere Mittel wird aus dem Grunde bei Gallensteinen und Lebercirrhose, besonders von amerikanischen, englischen und belgischen Ärzten häufig angewendet.<sup>2)</sup> Nach *van den Corput* soll es auch gegen hyperämische Zustände der Leber wirksam sein, die Gallensekretion verstärken und das Sekret konzentrierter machen. Mehr eingehend sind die sogenannten Cholagoga von *Rutherford*<sup>3)</sup> untersucht worden; er konstatierte, daß das Podophyllin, besonders in kleinen Dosen, in der That energisch gallentreibend wirke, daß aber nach Einführung größerer, purgierend wirkender Mengen infolge der Reizung der Darmmucosa die Steigerung wieder aufhöre. Aus diesem Grunde soll das Guttu sogar eine Verminderung der Gallensekretion bewirken, da es die Sekretion von der Darmschleimhaut auf höherem Grade steigert.

Im gelösten Zustande wirken die bezüglichen Substanzen direkt auf die Darmschleimhaut ein und rufen dadurch eine Beschleunigung der peristaltischen Bewegung hervor. Indem sie nun immer weiter im Darmkanale hinabgeführt werden, können sie auf immer neue Teile der Schleimhaut einwirken. Ob es sich dabei

<sup>1)</sup> Vergl. UNTIEDT, *De bilis vi in effectu quorundam remediorum purgantium*. Diss. Dorpat. 1858. — BASTGEN, *De bilis ad jalapas et scammonii resinas vi et effectu*. Diss. Dorpat. 1859.

<sup>2)</sup> Vergl. MERCADIÉ, *Le mousem. médic.* 1877. p. 328. — KÖHLER, *Allgem. medicin. Centralblatt*. 1878. p. 94. — HORACE DOBELL, *Brit. medic. Journ.* 1879. p. 892. — BUFALINI, *Lo sperimentale*. 1877. p. 185.

<sup>3)</sup> RUTHERFORD, *Practitioner*. 1879. Nov. Dec. — *Transact. of the Roy. Soc. of Edinb.* Bd. XXIX. p. 133. 1880. — Nach den Versuchen von RUTHERFORD und VIGNAL, sowie von DAVET (*De quelques cholagogues nouveaux d'origine végétale*. Thèse. Paris. 1880.) wirken in ähnlicher Weise wie das Podophyllin gallentreibend und purgierend: das Evonymin (*Evonymus atropurpureus*), Baptisin (*Baptisia tinctoria*), Phytolaccin (*Phytolacca decandra*), Iridin (*Iris versicolor*), Hydrastin (*Hydrastis canadensis*), Juglandin (*Juglans cinerea*), Leptandrin, Sanguinarin u. s. w. Alle diese sollen zugleich die Sekretion von der Darmschleimhaut vermehren; zum Teil sind diese Substanzen auch praktisch als Laxantien angewendet worden. Einzelne unter den genannten Stoffen gehören jedenfalls zu den Alkaloiden, das Evonymin dagegen, wie neuerdings nachgewiesen worden, zur Gruppe des Digitalins.

um eine direkte oder indirekte Reizung der gangliösen Elemente der Darmwand handelt, ist noch nicht sicher zu entscheiden, doch erscheint letzteres wahrscheinlicher. Auch die Frage ist vielfach ventilirt worden, wie weit bei der abführenden Wirkung dieser und anderer Substanzen eine Vermehrung der Sekretion oder gar ein Transsudation aus dem Blut in die Darmhöhle in Betracht kommt.

Man darf wohl annehmen, daß in niederen Graden der Wirkung bei mäßigen Dosen die durch die gelinde Reizung der Darmmucosa bedingte Steigerung der Peristaltik das Hauptmoment ist, wobei gleichzeitig eine Vermehrung der Schleimsekretion wohl auch stattfinden kann. Eine eigentliche Entzündung der Darmschleimhaut bewirken gerade diese Substanzen nicht leicht und erst in größeren Mengen; Jalapen und Scammonium wirken schwächer als Elaterin, Podophyllin und Gutti, allein bei den oben erwähnten Versuchen, bei welchen Convolvulin mit Galle gemischt in den Mastdarm gebracht wurde, zeigte sich, daß die Wirkung sich unter diesen Umständen selbst bis zur Verschwärung der Schleimhaut steigern kann.

Infolge der lebhaften peristaltischen Bewegung des Dünndarmes treten häufig Borborygmen auf. Haben jene Stoffe endlich die Darmschleimhaut erreicht, so gibt sich dies durch ein Gefühl von Stuhlbrand zu erkennen, und es erfolgt meist etwa 3—4 Stunden nach dem Einnehmen eine flüssige Darmentleerung. Am langsamsten wirkt das Podophyllin, welches die Defäkation oft erst nach 8—12 Stunden hervorruft. Da diese Mittel vorherrschend auf den Dünndarm einzuwirken scheinen, so treten Tenesmen und Kolikschmerzen infolge lebhafter Dickdarmkontraktionen hier weniger leicht als bei anderen Laxantien und meist nur nach Einführung größerer Dosen auf, falls die letzteren nicht durch eintretendes Erbrechen wieder entleert wurden. Wird der Zufluß der Galle zum Darm verhindert, so tritt die abführende Wirkung entweder gar nicht oder nur in geringem Grade ein. Der reichliche Wassergehalt der Fäces rührt zum größten Teile daher, daß infolge der beschleunigten peristaltischen Bewegung die Resorption des im Darme vorhandenen Wassers verhindert wird, doch kann gleichzeitig wohl auch eine Vermehrung der Sekretion von der Darmschleimhaut hinzukommen. Die beschleunigte Peristaltik dauert in der Regel auch nach der ersten Ausleerung einige Zeit fort, und es erfolgen noch eine oder mehrere flüssige Defäkationen. Später gibt sich die eingetretene Ermüdung des Darmes durch Verstopfung zu erkennen.

Man benutzt die Glieder dieser Gruppe, am häufigsten noch die Jalapen und das Gutti, ausschließlich als Abführmittel. Sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern verordnet man sie vorzugsweise da, wo man eine etwas stärkere Wirkung erzielen will und bei wenig empfindlicher Darmschleimhaut, z. B. bei hartnäckiger

<sup>1)</sup> Vergl. BRIGER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. VIII. p. 355.

Stuhlverstopfung, bei Krankheiten des Magens, Wassersuchten, Urämie, zur Entleerung von Eingeweidewürmern, oder als Ableitungsmittel bei entzündlichen Affektionen der Kopf- und Brustorgane, z. B. bei Meningitis; ferner, wie schon bemerkt, bei verschiedenen Erkrankungen der Leber und Gallenwege, bei Menorrhagien u. s. w. Oft hat man in bestimmten einzelnen Fällen gewissen Mitteln den Vorzug gegeben, ohne daß eigentlich ein Grund hiefür nachweisbar wäre: so gibt man, wie oben erwähnt, bei Leberkrankheiten dem Podophyllin den Vorzug, das Guttu wird namentlich bei Hydropsien verschiedener Art, bisweilen auch bei Bandwurmkuren angewendet, wo man jetzt übrigens meist das Rizinusöl bevorzugt. Die Jalapen werden in Verbindung mit Kalomel besonders in der Kinderpraxis verwendet. bei Menorrhagien hat man meist das Scammonium<sup>1)</sup> vorgeordnet.

Vor den abführend wirkenden Salzen besitzen diese Mittel den Vorzug, daß sie sich ihres geringen Volumens und ihres weniger schmerzhaften Geschmacks wegen leichter einnehmen lassen und daß die Wirkung auch bei weniger empfindlicher Darmschleimhaut eintritt. Dagegen ist die Wirkung dieser Substanzen, namentlich die des Guttu, oft eine sehr ungleichmäßige, und es zeigen sich in quantitativer Hinsicht individuelle Unterschiede, die wohl zum Teil darauf beruhen, daß die Gegenwart der Galle zum Zustandekommen der Wirkung erforderlich ist. Da sie auch den Darm ziemlich stark ermüden, so gibt man sie für längeren Fortgebrauch meist nicht allein, sondern gemischt mit anderen, mehr auf den Dickdarm einwirkenden, vegetabilischen Laxantien. Dazu eignet sich besonders die Jalapenseife, die sich auch im Extr. Rhei comp. findet. In ganzen hat man noch wenig Versuche gemacht, an Stelle dieser genannten Harze die reinen wirksamen Bestandteile praktisch anzuwenden; die letzteren scheinen auch, vielleicht abgesehen von einer höheren Dosierung, keine Vorzüge vor den minder reinen Präparaten zu besitzen: möglicherweise werden sie rascher resorbiert und wirken aber weniger zuverlässig.

Anderweitige Wirkungen sind von den meisten der hieher gehörigen Substanzen nicht bekannt: nur vom Podophyllotoxin wissen wir aus den Untersuchungen von *Podwysotski* (l. c.), daß es allmählich ins Blut übergeht und von da aus Wirkungen auf das zentrale Nervensystem ausübt, die sich zuerst in Koordinationsstörungen, dann in Krämpfen und Schwächezuständen äußern. Den wirksamen Bestandteil des Guttu hat man in Form des Natriumsalzes bei Hunden selbst bis zu 2,0 Grm. ins Blut injiziert, ohne daß auffallende Erscheinungen eintraten.

Im Harn konnte *Köhler* (l. c.) nach dem Gebrauche des

<sup>1)</sup> Vergl. *DARCEL*, *Gaz. des Hôp.* 1866. Nr. 73 u. 76.

Elaterins einen diesem ähnlichen Körper (vielleicht Elaterinsäure nachweisen. Auch von der Gambogiasäure gehen geringe Menge in den Harn über, während der grössere Teil wahrscheinlich im Blut zersetzt wird. Im übrigen scheint jedoch der Harn keine Veränderungen durch die hierher gehörigen Stoffe zu erleiden.

#### Präparate:

**Tubera Jalapae** (Radix Jalapae). Die Jalapenknollen stammen von einer am Ostabhange der ostmexikanischen Anden in der Höhe von 5—6000 Fuß einheimischen und kultivierten Convolvulacee, Convolvulus Purga (Ipomaea Purga, Ipomaea Schiedeana). Dieselben enthalten außer vielem Stärkmehl und Zucker als wirksamen Bestandteil 10—17 Proz. eines Harzes. Man verordnet sie meist in Pulver-, früher auch in Latwergenform als Laxans zu Grm. 1,0—2,0 auf einmal oder in geteilten Gaben, bei Kindern zu Grm. 0,1—0,3 häufig unter Zusatz von Kalomel in verschiedener Menge je nach dem Alter (cf. unten). — Aus der Drogue gewinnt man das Jalapenharz (Resina Jalapae) durch Ausziehen mit Weingeist (1:6), Abdestillieren des letzteren und Auswaschen des Rückstandes mit heissem Wasser. Dieses sogenannte Harz besteht zum größten Teile aus dem in Äther unlöslichen Convolvulinsäure-Anhydrid (Convolvulin, Rhodeoretin,  $C_{34}H_{50}O_{16}$ ). Alkalien führen es in die in Wasser sehr leicht lösliche Convolvulinsäure über, welche gar nicht oder nur sehr schwach wirksam ist, wahrscheinlich weil sie vermöge ihrer Löslichkeit sehr rasch vom Verdauungstractus aus resorbiert wird. Durch Einwirkung von Mineralsäuren spaltet sie sich unter weiterer Aufnahme von Wasser in Zucker und einen fettähnlichen kristallinischen Stoff, die Convolvulinolensäure ( $C_{13}H_{24}O_3$ ), über deren Wirksamkeit noch nichts bekannt ist. Das Harz wird selten für sich allein zu Grm. 0,1—0,3 p. d. in Pulverform, mit Milchzucker oder süßem Mandeln verrieben, häufiger in Pillenform als Jalapenseife (*Sapo jalapinus*) verordnet. Die letztere, durch Eindampfen einer alkoholischen Lösung von gleichen Teilen Jalapenharz und medizinischer Seife gewonnen, bildet namentlich ein gutes Konstituent für Abführpillen. Aus dieser Seife und Jalapenpulver (3:1) bestehen die *Pilulae Jalapae* (à Grm. 0,1), von denen 2—6 Stück als Abführmittel meist hinreichen. Mit der Auflösung des Harzes in Weingeist werden auch Trochisci verschiedener Art getränkt, die nach dem Trocknen als sogenannte „Abführplätzchen“ namentlich bei Kindern Anwendung finden. — In der früher gebräuchlichen Radix Turpethi, der Wurzel von Ipomaea Turpethum, einer in Ostindien einheimischen Convolvulacee, fand *Spigatis*<sup>1)</sup> etwa 4 Proz. eines Harzes, ebenso wie das Jalapenharz dargestellt, die gleiche Wirkung wie dieses besitzt. Der in Äther unlösliche Teil desselben besteht aus Turpethsäure-Anhydrid (Turpethin,  $C_{34}H_{50}O_{16}$ ). Beim Behandeln mit Alkalien geht dieses in Turpethsäure ( $C_{34}H_{50}O_{16}$ ) über, welche durch Mineralsäuren in Zucker und eine fettähnliche, kristallinische Substanz, die Turpetholensäure ( $C_{16}H_{32}O_4$ ) gespalten wird.

℞ *Pulv. rad. Jalap.*

*Hydrarg. chlor.*

*Sacch. alb.* aa 0,5

M. f. p. Div. i. p. aeq. Nr. 2.

DS. (Laxans f. Erwachsene).

℞ *Rad. Jalap. 0,3*

*Hydrarg. chlor. 0,05*

*Sacch. alb. 0,3*

M. f. p. D. t. d. Nr. X.

S. (Laxans für Kinder).

**Resina Scammoniae.** Das nicht mehr officinelle Scammoniaharz stammt aus der Wurzel von Convolvulus Scammonia L. und wurde bereits von den alten Griechen als Abführmittel angewendet. Man hat es in gleichen Formeln und Dosen, wie das Jalapenharz verordnet. Den wirksamen Bestandteil bildet das Jalapinsäure-Anhydrid (Jalapin,  $C_{34}H_{50}O_{16}$ ), welches beim Behandeln

<sup>1)</sup> SPIGATIS, Journ. f. prakt. Chemie. Bd. XCII. p. 97. 1864.

it Alkalien in Jalapinsäure übergeht, die durch verdünnte Mineralsäuren in Zucker und Jalapinolsäure gespalten wird. Im Handel kommt das Harz sehr häufig verfälscht vor. — Der gleiche wirksame Bestandteil findet sich auch in den sogenannten Stipites Jalapae, den Knollen von *Ipomaea Orizabensis*, sowie in unseren einheimischen *Convolvulus*-Arten.<sup>1)</sup> Das Jalapin unterscheidet sich vom isomeren Turpethin durch seine Löslichkeit in Äther.

**Fungus laricis** (*Agaricus alb.*) Der Lärchenschwamm ist ein an den Stämmen des Lärchenbaumes (*Larix decidua*), besonders im nördlichen Rußland vorkommender Hutpilz (*Polyporus officinalis*, *Boletus laricis* L.). Das schwammige Gewebe desselben enthält etwa 30 Proz. Harz, welches aus einem wechselnden Gemenge von Anhydriden (*Agaricin*) und Säuren besteht und wegen dieser ungleichmäßigen Zusammensetzung auch eine ungleiche Wirksamkeit zeigt. Aus diesem Grunde wendet man auch jetzt den Lärchenschwamm fast gar nicht mehr an. Man gab ihn als Abführmittel zu 0,5—1,0 Grm., meist in Pulvern oder Pillen. Früher schrieb man ihm auch die Eigenschaft zu, kolloquative Schweisse zu vermindern, und auch in neuerer Zeit hat man das Mittel wieder gegen Nachtschweisse empfohlen.

**Elaterium.** Schon bei den alten Griechen war das Elaterium ein sehr geschätztes Abführmittel. Dasselbe wird, wie *Dioscorides* angibt, dadurch erhalten, daß man den Saft der frischen, fast reifen Früchte der Springgurke oder Eelgurke (*Ecbalium officinale*, *Momordica Elaterium* L.), einer in Griechenland und Kleinasien einheimischen Cucurbitacee, auspresst und einige Stunden ruhig stehen läßt. Es bildet sich so ein geringer Bodensatz, welcher abfiltriert und getrocknet eine grauweiße, leicht zerreibliche, amorphe Masse darstellt. Dieselbe enthält etwa 15—40 Prozent Elaterinsäure-Anhydrid (*Elaterin*,  $C_{17}H_{28}O_4$ ). Da nach dem angegebenen Verfahren nur eine sehr geringe Ausbeute erhalten wurde, so wandte man später in Frankreich und Deutschland eine andere Darstellungsmethode an, indem der ausgepresste Saft eingedampft wurde. Man erhielt so eine schwärzliche, extraktartige Masse. Da jedoch durch die beim Eindampfen angewandte Wärme das Elaterinsäure-Anhydrid ganz oder zum großen Teile in unwirksame Elaterinsäure übergeht, so zeigte das so gewonnene Präparat (*Elaterium nigrum*) eine sehr ungleichmäßige Wirksamkeit und kam deshalb allmählich ganz außer Gebrauch. In England, wo man das Elaterium immer nur nach der ursprünglichen Vorschrift darstellte (*Elaterium album* s. *anglicum*), wird dasselbe noch jetzt zu Grm. 0,005—0,008 als stark wirkendes Abführmittel angewendet. — Die im Handel als Elaterin bezeichneten Präparate sind meist nur *Elaterium album*; übrigens soll die Substanz, je reiner sie wird, um so unlöslicher und unwirksamer werden. Das Mittel ist wohl überhaupt für die praktische Anwendung entbehrlich.

**Rhizoma podophylli.** Der Wurzelstock von *Podophyllum peltatum* L. (Mandrake-Wurzel), einer in Nordamerika in feuchten, schattigen Wäldern wachsenden Berberidee, wurde schon seit längerer Zeit von den amerikanischen Ärzten zu Grm. 1,0—1,5 als Abführmittel angewendet. In neuerer Zeit bedient man sich häufiger eines daraus bereiteten Präparates, nämlich des durch Ausfällen mit Wasser aus dem alkoholischen Extrakte gewonnenen gelblich-grünen Niederschlages, den man unzweckmäßiger Weise als Podophyllin (*Podophyllum*) bezeichnet hat. Letzteres enthält eine Quercetin-artige Substanz und außerdem als wirksamen Bestandteil das sogenannte Podophyllotoxin. Nach den bisherigen Untersuchungen scheint sich, wie oben erwähnt, diese kompliziert zusammengesetzte, N-freie, in alkoholischer Lösung schwach sauer reagierende Substanz beim Behandeln mit Alkalien in zwei Körper zu spalten, in die unwirksame Podophyllinsäure und in das wirksame Pikropodophyllin. Letzteres soll trotz seiner Schwerlöslichkeit in Wasser sehr intensiv bitter schmecken; auch das

<sup>1)</sup> Vergl. ZWINGMANN, *Disquisitiones pharmacologicae de quarundam convolvulacearum resinis*. Diss. Dorpat. 1857.

Podophyllin besitzt einen bitteren Geschmack. — Man gibt das Podophyllin zu Grm. 0,01—0,02 oder als stärker wirkendes Purgans zu Grm. 0,02—0,05 und darüber<sup>1)</sup>; doch tritt die abführende Wirkung langsam ein. Am häufigsten gibt man es in Pillenform oder in spirituösen Lösungen; nicht unzweckmäßig sind die im Handel vorkommenden Podophyllin-Granules (à 0,01). Brun<sup>2)</sup> empfiehlt auch das sogenannte Podophyllotoxin zu 3—8 Mgm. je nach dem Alter (0,05: gtt. 100 Spir. Vin., davon gtt. 2—10).

℞ Podophyllin. 0,2  
Spir. rft. 1,0  
Syrup. Rub. Jd. 40,0  
MDS. zu 1/2—1 Theelöffel.  
(Laxans für Kinder. Brun.)

℞ Podophyllin. 0,12  
Tinct. Zingib. 8,0  
Spir. rft. 60,0  
MDS. Abends 1 Theelöffel.  
(Bei Gallensteinen. Horace Dobell.)

℞ Podophyllin. 0,3  
Sapon. med. q. s.  
f. c. Spir. v. rft. q. s.  
pilul. Nr. 20.  
DS. 1—5 Pillen.

\* Gutti (Gummi resina Gutti, Gummigutt, Cambogium). Das Gutti besteht aus dem eingetrockneten Milchsafte von *Garcinia Morella* (G. Gutta, *Garcinia cambogioides*) und wahrscheinlich noch anderen Clusiaceen des südlichen Asiens; als beste Sorte gilt das in Cylinderform vorkommende, aus Siam und Ceylon eingeführte Harz von orangegelber Farbe. Das Gutti enthält, abgesehen von Gummi, Stärkmehl und einem indifferenten Harze, etwa zu 70 bis 75 Proz. den wirksamen Bestandteil, die Gambogiasäure ( $C_{20}H_{34}O_4$ ), deren Alkalisalze in Wasser leicht löslich sind. Da die abführende Wirkung sehr ungleichmäßig, bisweilen recht heftig ist, kommt das Mittel nicht mehr so häufig in Gebrauch. Es eignet sich auch weniger für akute Fälle, da es in größeren Mengen unter Umständen eine Darmentzündung hervorrufen kann, dagegen wird es in kleinen Dosen bei chronischer Atonie des Darmes, chronischem Hydrops etc. längere Zeit hindurch ganz gut vertragen. Man verordnet das Gutti entweder in Öl gelöst als Emulsion zu Grm. 0,1—0,3 p. d. (Grm. 0,3—1,0 tägl.) oder in Pillenform meist mit kohlensaurem Alkali.

℞ Gummi Gutti  
Nat. carbon. aa 0,3  
M. f. pil. Nr. 10.  
DS. 5—6 Pillen.  
(Kräftiges Purgans, früher besonders bei Bandwurmkuren benutzt.)

## XIX. Gruppe der Kathartinsäure.

Mehrere vegetabilische Abführmittel enthalten als wirksame Bestandteile eigentümliche, kompliziert zusammengesetzte Säuren, welche entweder identisch sind oder einander doch sehr nahe stehen. Man

<sup>1)</sup> MADEB, (*Wien. mediz. Blätter*. 1879. No. 13 ff.) empfiehlt es für Erwachsene selbst zu 0,06—0,08; die Wirkung tritt nach 12 Stunden ein.

<sup>2)</sup> BRUN, *Archiv f. Kinderheilk.* 1881. II. 6. 7.



die aus den Sennesblättern<sup>1)</sup> gewonnene als Kathartinsäure, in der Faulbaumrinde<sup>2)</sup> enthaltene als Frangulinsäure bezeichnet. Außerdem gehören noch die Rhabarberwurzel<sup>3)</sup> und die Beeren von *Rhamnus cathartica*<sup>4)</sup> hierher. Die Säuren finden sich in den Pflanzen an Calcium und Magnesium, zum Teil wohl auch an Kalium gebunden. Diese Verbindungen sind sehr leicht löslich in Wasser, dagegen unlöslich in Äther, die Salze mit alkalischen Erden auch unlöslich in Weingeist. Sowohl die freien Säuren als deren Salze sind nicht kristallisierbar und besitzen ein höchst geringes Diffusionsvermögen. Mit der letzteren Eigenschaft stimmt auch hier die Thatsache überein, daß die wirksamen Bestandteile sehr schwer vom Darm aus resorbiert werden und daher bis in die tieferen Teile desselben vordringen können. Schon beim Einatmen an der Luft erleidet die Kathartinsäure eine teilweise Zersetzung, wobei dunkel gefärbte Produkte auftreten, ebenso durch überschüssige Säuren und Alkalien. Dieser Umstand erschwert eine eingehende chemische Untersuchung sehr erheblich; jedenfalls ist die Säure sehr kompliziert zusammengesetzt, wahrscheinlich stickstoff- und schwefelhaltig.

Auf den meisten Applikationsstellen, auch auf der äußeren Haut, verhält sich die Kathartinsäure lokal ganz unwirksam, besitzt also durchaus keine besonderen Affinitäten zu den Körperbestandteilen im allgemeinen. Den Rhabarber hat man früher wohl bisweilen äußerlich angewendet, doch kommt hier wahrscheinlich nur ein Gerbsäuregehalt in Betracht, da die Chrysophansäure, welche ebenfalls einen Bestandteil der Wurzel bildet, unwirksam zu sein scheint.<sup>5)</sup>

Die Kathartinsäure ist in möglichst reinem Zustande auch fast geschmacklos, während die betreffenden Drogen anderer Bestandteile wegen fast sämtlich unangenehm schmecken. Die Stoffe, welche der Senna ihren widerlich-bitteren Geschmack erteilen, lassen sich durch Weingeist ausziehen, ohne daß dadurch die Wirksamkeit des Mittels beeinträchtigt würde. Der Rhabarber zeigt einen unangenehm bitteren und zugleich adstringierend-herben Geschmack. Aus diesem Grunde hat man kleine Stückchen der Wurzel als Kaumittel

<sup>1)</sup> Vergl. TUNDELMANN, *Meletemata de sennae foliis*. Diss. Dorpat. 1856. — SAWICKI, *Quaedam de efficaci folior. sennae et radic. rhei substant. disquis.* Diss. Dorpat. 1857. — BAUMBACH, *Quaedam de efficaci folior. sennae substant. disquis.* Diss. Dorpat. 1858. — FUDAKOWSKI, *Disquis. pharmacol. de senna*. Diss. Dorpat. 1859. — MARTIUS, *Versuch einer Monographie der Sennesblätter*. Leipzig. 1857. (Enthält ein umfassendes Verzeichnis der älteren Litteratur).

<sup>2)</sup> Vergl. BINSWANGER, *Pharmakol. Studien üb. Rhamnus frangula u. Rh. cathartica*. München. 1850. — KUTBERSZKY, *Quaed. de cortice rhamni frangulae disquis. nec non de sennae foliis*. Diss. Dorpat. 1857.

<sup>3)</sup> Vergl. LIEBER, *De radice rhei*. Diss. Dorpat. 1853. — MEYKOW, *Comparatur de radice rhei quibus substant. investigationes*. Diss. Dorpat. 1858. — AUER, *De radice rhei*. Diss. Dorpat. 1859.

<sup>4)</sup> Vergl. SAMELSON, *Quaedam de efficacibus cortic. rhamni frang. baccarumque rh. catharticae substant. disq.* Diss. Dorpat. 1858.

<sup>5)</sup> Die Chrysophansäure darf nicht, wie es bisweilen geschieht, mit dem officinellen Chrysarobin, welches nach Art des Kantharidins auf die Haut einwirkt und durch Oxydationsmittel in Chrysophansäure übergeführt wird, verwechselt werden.

bei Stomatitis angewendet. Durch Ausziehen mit Weingeist läßt sich auch hier der Geschmack beseitigen, doch geht dabei zugleich ein Teil des wirksamen Bestandteils verloren. Auch die gerbstoffreiche Faulbaumrinde besitzt einen unangenehmen Geschmack, doch ist bei ihr die ganze Menge des wirksamen Bestandteils in Weingeist löslich. Die Salze der Kathartinsäure mit verschiedenen Basen scheinen eben in verschiedenem Grade in Alkohol löslich zu sein. In bezug auf die Faulbaumrinde gibt *Baeumker*<sup>1)</sup> an, daß die frische Rinde leicht Schmerzen, Erbrechen, ja selbst Entzündung verursache, die alte Rinde dagegen nicht und ebensowenig die daraus hergestellte Säure (Frangulinsäure), die sich als Laxans besonders empfehle, und sie in milder Weise, nur durch Anregung der Peristaltik wirke.

Über das Verhalten jener Stoffe im Magen besitzen wir noch keine genügenden Kenntnisse: Wirkungen, welche bei Anwendung der Drogen vom Magen aus hervortreten, scheinen nicht durch die Kathartinsäure, sondern durch andere Bestandteile, beim Rhabarber vielleicht besonders durch die Gerbsäure bedingt zu sein. Obgleich sich bei Gesunden erst nach großen Dosen des Rhabarbers eine Einwirkung auf die Magenschleimhaut zu erkennen gibt, so hat man doch bei Kranken oft schon nach kleineren Gaben Besserungen mancher krankhaften Zustände eintreten sehen. Man benutzte ihn besonders bei Magengeschwüren, bei den Verdauungsstörungen, welche von krankhafter Säurebildung begleitet sind, sowie bei solchen, welche häufig bei skrofulösen, hypochondrischen oder hysterischen Kranken vorkommen. Auf welche Weise diese Besserung zu stande kommt, ist noch nicht genau bekannt; gewöhnlich gibt man auch in diesen Fällen den Rhabarber zugleich mit alkalischen Mitteln. — Die Senna bleibt, abgesehen von dem Ekel, der bei weilen durch ihren unangenehmen Geschmack veranlaßt wird, ohne bemerkbare Einwirkung auf den Magen. Dagegen ruft, wie oben bemerkt, die Faulbaumrinde, besonders wenn sie noch frisch ist, häufig starkes Ekelgefühl und selbst Erbrechen hervor. Noch deutlicher tritt dieses nach dem Gebrauche der Kreuzdornbeeren selbst wenn sie sehr lange gelegen hatten, ein, weshalb dieselben auch fast gänzlich außer Gebrauch gekommen sind.

Ähnlich wie im Magen scheinen sich die Mittel im Dünndarme zu verhalten. Man verordnet den Rhabarber in kleinen Dosen meist mit Alkalien bei Enteralgien, bei leichteren Diarrhöen, die mit Verdauungsstörungen in Verbindung stehen, namentlich in der Kinderpraxis, seltener bei chronischen Durchfällen, bei Ruhr u. s. w. Sehr häufig hat man dem Rhabarber einen Einfluß auf die Gallensekretion zugeschrieben und ihn deshalb bei ikterischen Zuständen angewendet; nach den Versuchen von *Rutherford* scheinen

<sup>1)</sup> BAEUMKER, *Experim. Beiträge zur Kenntnis der pharmakolog. Wirkung der Frangularin* Göttingen. 1880.

ch in der That eine gewisse Steigerung der Gallenabscheidung beobachten zu lassen.

Da die wirksamen Bestandteile dieser Stoffe, wie schon bemerkt, schwer resorbiert werden, so gelangen sie leicht bis in den Dickdarm. Etwa 8—12 Stunden nach dem Einnehmen derselben, oder auch noch später, treten, ohne daß Borborygmen oder andere Zeichen einer beschleunigten Dünndarmbewegung vorausgegangen wären, mehr oder weniger lebhafte Kolikschmerzen ein, denen schon nach kurzer Zeit, je nach der Menge des eingenommenen Mittels, eine reichliche oder flüssige Ausleerung folgt. Jeder weiteren Ausleerung geht ein neuer Kolikanfall voraus. Auch sind die Ausleerungen stets mit stärkeren oder schwächeren Tenesmen verbunden. Die Gegenwart der Galle scheint für das Zustandekommen der abführenden Wirkung nicht nötig zu sein, wenigstens erfolgt diese, und zwar ebenfalls unter Kolikschmerzen, wenn man einen Sennaufguß direkt in den Mastdarm injiziert. Diese Erscheinungen, sowie das indifferente Verhalten jener Stoffe im oberen Teile des Darmkanals, machen es wahrscheinlich, daß bei der abführenden Wirkung derselben vorzugsweise der Dickdarm beteiligt ist. Ob jene Mittel hier besonders günstige Bedingungen für ihre Einwirkung auf die Darm Schleimhaut finden, oder ob sie im Dickdarme eine chemische Veränderung erleiden, infolge deren sich erst ein wirksamer Stoff bildet, läßt sich noch nicht entscheiden. Vielleicht erklärt sich dieser Umstand auch daraus, daß der Darminhalt wegen der weit trägeren Peristaltik des Dickdarms hier viel längere Zeit zu verweilen pflegt und deshalb die wirksamen Bestandteile, die mit einer sehr geringen Diffusionsfähigkeit begabt sind, hier gewissermaßen mehr Zeit haben in die Schleimhaut einzudringen und so allmählich zu den nervösen Apparaten der Darmwand, auf welche sie einwirken, hinzugelangen. Die Reizung der letzteren bedingt dann die Vermehrung der Dickdarmperistaltik.

Man gibt den Rhabarber meist nur in kleinen Mengen, um die Stuhlausleerungen weniger konsistent zu machen, und glaubte bei zarten und schwächlichen Individuen, bei Kindern, Frauen, besonders auch bei Hypochondern, ihm den Vorzug vor anderen Abführmitteln einräumen zu müssen. Durch die Mastdarmaffektion, welche er hervorruft, vermag er auch zum Zustandekommen von Hämorrhoidalblutungen beizutragen. Andererseits hat man dem Rhabarber oft den Vorwurf gemacht, daß er häufiger als andere Mittel Verstopfung hinterlasse. — Als Surrogat für den etwas theuren Rhabarber wurde wiederholt die Faulbaumrinde empfohlen, doch kommt dieselbe nicht sehr oft in Gebrauch.

Ungleich häufiger werden die Sennablätter angewendet, um eine stärker abführende Wirkung zu erzielen, z. B. bei hartnäckiger Stuhlverstopfung oder als ableitendes Mittel bei Kopf-, Herz- und Lungenaffektionen, bei Geisteskrankheiten u. s. w. Dagegen

vermeidet man dieselben bei entzündlichen Affektionen des Mastdarms.

Wahrscheinlich können die Glieder dieser Gruppe infolge ihre Wirkung auch einen vermehrten Blutafflux zu den Organen des Unterleibs und Beckens hervorrufen, weshalb man sie im Zustand der Schwangerschaft soweit möglich vermeidet. Um auf die Katamenien einzuwirken, bedient man sich meist der später noch zu besprechenden Aloë, welche ebenfalls abführende Wirkung besitzt.

Da die wirksamen Bestandteile dieser Substanzen sehr schwer resorbiert werden, so geht wohl nur ein ganz geringer Teil von Darm aus ins Blut über. Ihre weiteren Schicksale sind unbekannt. Erscheinungen, welche auf anderweitige Wirkungen deuteten, treten bei ihrem Gebrauche nicht auf. Nach den bisherigen Angaben wirken die Kathartinsäure und die Frangulinsäure, wenn sie direkt ins Blut injiziert werden, ebenfalls abführend ein.<sup>1)</sup> Man darf daher wohl annehmen, daß sie direkt die nervösen Vorrichtungen in der Darmwand, denen sie durch das Blut zugeführt werden, beeinflussen und dadurch die Steigerung der Peristaltik zuwege bringen. In den Sekreten sind die wirksamen Stoffe noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden; denn die Angabe, daß die Milch von Müttern welche Rhabarber genommen haben, abführend auf die Säuglinge wirke, kann noch nicht als ein genügender Beweis für die Annahme angesehen werden, daß jene Stoffe in die Milch übergehen. Dagegen finden sich in den genannten Drogen neben den abführenden Bestandteilen noch gewisse Farbstoffe, welche in die Ausscheidungen besonders in den Harn übergehen. Der letztere zeigt beim Gebrauche jener Mittel eine intensiv gelbe Farbe, welche im alkalischen Harn oder auf direkten Zusatz von Alkalien in Purpurroth übergeht. Auf die Harnwerkzeuge selbst oder auf die Zusammensetzung des Harns hat die Gegenwart jener Farbstoffe keinen merklichen Einfluß; aber die Kenntnis dieser Thatsache ist von praktischer Wichtigkeit, damit nicht gelegentlich diagnostische Irrtümer Verwechselung mit Blutharnen etc. vorkommen, zumal wenn schon Erkrankungen der Harnorgane, bei denen man ja nicht selten Laxantien anwendet, vorhanden sind.

#### Präparate:

**Folia Sennae.** Unter dem Namen der Sennablätter kommen die Blätter verschiedener in subtropischen und tropischen Ländern einheimischer Cassia Arten (Fam. Caesalpinieae) im Handel vor. Von jeher wurde die aus Nubien stammende, über Alexandrien eingeführte Alexandrinische Senna besonders hoch geschätzt. Dieselbe besteht zum größten Teile aus den in der Form sehr variierenden Blättern von *Cassia lenitiva* (*Senna acutifolia*), denen hier und da noch Blätter von *Cassia obovata* beigemengt sind. Außer den Blattstielen, Früchten und Blüten jener Cassia-Arten enthält die alexandrinische Senna immer noch eine Anzahl runzlicher lederartiger Blätter von

<sup>1)</sup> Vergl. NASSE, Beitr. zur Physiol. der Darmbewegung. Leipzig. 1866.

*lenostemma* Arghel (*Cynanchum* Arghel), von denen man früher glaubte, es sie die mit dem Gebrauche der Senna verbundenen Kolikschmerzen hervorriefen. — Die aus Sudan stammende Tripolitanische Senna besteht aus den Blättern derselben *Cassia*-Arten, in der Regel jedoch ohne Beimengung von Arghel-Blättern. Infolge ihres weiten Landtransportes ist dieselbe jedoch häufig von ziemlich unscheinbarem Aussehen. Die vorzüglichste Sorte ist die *innivelly*-Senna, welche auf der Südspitze Vorderindiens von der dort kultivierten *Cassia angustifolia* Var. *Royleana* gesammelt wird. — Andere Sorten, wie die Mecca-Senna, indische Senna u. s. w., werden weniger geschätzt und finden sich selten im Handel. In Amerika benutzt man auch die Blätter von *Cassia Marylandica* L. — Beim Ausziehen mit Weingeist geben die Sennablätter an diesen ausser Chlorophyll, Fett, den eigentlichen Riechstoffen und bitteren Geschmacksstoffen besonders einen der *bryophansäure* sehr ähnlichen Farbstoff und eine mannitähnliche Substanz (*kathartomannit*) ab. Wasser nimmt aus den so behandelten Blättern hauptsächlich Schleim, weinsaure Salze und *kathartinsaures Calcium* und *Magnesium* (welche schon zu 0,10 Grm. abführend wirken) auf.<sup>1)</sup> — Man verordnet die Sennablätter nur selten in Pulverform zu 1,0—2,0 Grm., gewöhnlich als Aufguss (1,0—10,0 Grm. auf 150 Grm. Kolatur), welchem häufig unnötiger Weise noch *Lithersalz*, *Manna* u. s. w. zugesetzt werden. Auch fügt man oft noch ätherische Mittel (*Anis*, *Fenchel*, *Koriander* u. s. w.) zu, um die Kolikschmerzen zu verhüten, welcher Zweck jedoch dadurch nicht erreicht wird. Zweckmäßiger ist es, nicht unnötig grosse Dosen der Senna anzuwenden.

Die beste Form der Anwendung bildet jedenfalls der Aufguss aus den allerdings teureren *Folia Sennae spiritu extracta*, die in gleicher Dosis verordnet werden, aber leider nicht mehr officinell sind. Alle officinellen zusammengesetzten Präparate, welche die Senna als wirksamen Bestandteil enthalten, sind entweder unzweckmässig oder besitzen doch keinerlei Vorzüge. Das gilt z. B. von den *Species laxantes*, die aus 16 Tln. Sennablättern, 10 Tln. Fliederblumen, je 5 Tln. Fenchel und *Anis* und 4 Tln. *Weinstein* bestehen. — Das verkehrter Weise so genannte *Brustpulver* (*Pulvis Liquiritiae compositus*, *Pulvis pectoralis Kurellae*) ist ein Gemisch von je 2 Tln. Sennablättern und *Süßholzwurzel*, je 1 Tl. Fenchel und *Schwefelblumen* und 6 Tln. *Zucker*, welches bei Erwachsenen theelöffelweise als mildes Laxans gegeben wird, aber keine besonderen Vorzüge besitzt. Ähnliche Gemische von Schwefel mit irgend einem vegetabilischen Laxans finden sich unter dem Namen „*Trostpulver*“, „*Hämorrhoidenpulver*“ u. s. w. — Die früher sehr beliebte, jedoch verwerfliche *Sennalatwerge* (*Electuarium e Senna*, *Elect. lenitivum*) besteht aus 10 Tln. Senna, 40 Tln. *Sirup* und 50 Tln. *Tamarindenmus*<sup>2)</sup> und wird theelöffelweise angewendet. — Das veraltete, abscheulich schmeckende *Wiener Tränkchen* (*Infusum Sennae compositum*) ist ein heiss bereiteter Aufguss von 2 Tln. Senna mit 12 Tln. *Wasser* unter Zusatz von 2 Tln. *Seignettesalz* und 4 Tln. *Manna*. Das *Kreyssig'sche* Abführmittel besteht aus diesem Präparate mit neutralem weinsauren *Kalium* und *Sirup*. — Der *Syrupus Sennae* endlich wird erhalten, indem man 10 Tln. Senna und 1 Tl. Fenchel mit 45 Tln. *Wasser* und 5 Tln. *Weingeist* digeriert und in 35 Tln. der Kolatur 65 Tle. *Zucker* löst. Man gibt ihn theelöffelweise, vornehmlich bei Kindern, obgleich andere Abführmittel, welche keine Kolikschmerzen veranlassen, den Vorzug verdienen würden.

**R Folior. Senn.** 20,0

*Div. i. p. aeq.* Nr. 5.

DS. Je eine Dosis mit 3 Tassen *Wasser* aufbrühen und stündl. 1/2 Tasse z. n.

**Radix Rhei.** Der *Rhabarber* ist die von der äusseren Rindenschicht befreite und in wallnuss- bis faustgrosse Stücke geteilte Wurzel von *Rheum*

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv d. Heilkunde*. Bd. XIII. p. 1. 1873.

<sup>2)</sup> Vergl. Gruppe der Schwefelsäure.

officinale, einer in den Gebirgen Zentral-Chinas einheimischen Polygonee. Während früher fast aller Rhabarber über Kiachta und Rußland zu uns gelangt (Radix rhei Moscovitici s. Rossici s. Sibirici), wird derselbe jetzt nur noch auf dem Seewege, vorzugsweise über Canton eingeführt (Radix rhei Chinensis s. Indici). Der letztere unterscheidet sich von dem ersteren fast nur durch die weniger sorgfältige Reinigung, die er erfahren hat. — Der wirksame Bestandteil des Rhabarbers ist noch nicht genau bekannt. So viel sich nach den bisherigen Untersuchungen beurteilen läßt, steht derselbe wahrscheinlich der Kathartinsäure der Senna nahe.<sup>1)</sup> Außerdem finden sich in dem Rhabarber einige Harze (Erythroretin, Phäoretin und Aporetin), welche vielleicht als Umwandlungsprodukte des wirksamen Bestandteils anzusehen sind. Auch die Chrysophansäure ( $C_{14}H_8O_4$ ), der Farbstoff des Rhabarbers, steht vielleicht mit jenem im Zusammenhange. Ferner enthält der Rhabarber noch eine Gerbsäure (Rheumgerbsäure  $C_{26}H_{34}O_{14}$ ), die bei der Wirkung desselben in Betracht kommen kann während die große Menge des darin enthaltenen oxalsäuren Calciums keiner Anteil daran hat. Man verordnet den Rhabarber bei Verdauungsstörungen zu 0,1—0,5 Grm., als schwaches Abführmittel zu 0,5—1,0 Grm. in Pulvern oder Pillen nicht selten mit anderen Laxantien oder alkalischen Mitteln gemischt, bisweilen auch als Aufguss. Im Handel finden sich auch Trochisci Rhei und Pastillen die aus komprimierter Rhabarberwurzel bestehen. Fast alle Rheum-Präparate sind durch hohen Preis ausgezeichnet. — Das einfache Extractum Rhei wird aus 2 Tln. Rhabarber mit 9 Tln. Wasser und 6 Tln. Weingeist erhalten, doch zersetzt sich beim Eindampfen der wirksame Bestandteil zum großen Teile, so daß man es in gleicher Dosis geben muß, wie den Rhabarber. Es bietet daher vor diesem keinen Vorzug und ist teurer. — Das zusammengesetzte Rhabarberextrakt (Extractum Rhei compositum) ist eine mit Hilfe von verdünntem Weingeist bereitete Mischung von 6 Tln. Rhabarberextrakt, 2 Tln. Aloëextrakt, 1 Tle. Jalapenharz und 4 Tln. medizinischer Seife. Dasselbe wird zu 0,5—1,0 Grm. in Pillenform als Abführmittel angewendet und eignet sich für die Fälle, wo längere Zeit hindurch ein Abführmittel genommen werden soll. — Die wässrige Rhabarbertinktur (Tinctura Rhei aquosa) wird dadurch erhalten, daß man 100 Tle. Rhabarber und je 10 Tle. Borax und kohlen-saures Kalium mit 900 Tln. kochendem Wasser  $\frac{1}{4}$  Stunde digeriert, dann 90 Tle. Weingeist zusetzt und die Kolatur mit 150 Tln. Zimtwasser (auf 850 Tle.) vermischt. Dieselbe wird häufig bei Kindern zu 10—15 Tropfen und bei Erwachsenen theelöffelweise gegeben ist jedoch nicht sehr zweckmäßig zusammengesetzt. — Die weinige Rhabarbertinktur (Tinctura Rhei vinosa) wird durch Digestion von 8 Tln. Rhabarber 2 Tln. Pomeranzenschalen und 1 Tle. Kardamom mit 100 Tln. Xereswein und Zusatz von 14 Tln. Zucker erhalten und theelöffelweise bei Verdauungsstörungen angewendet. — Zur Bereitung des Rhabarbersaftes (Syrupus Rhei) werden 10 Tle. Rhabarber, 2 Tle. Zimtkassie, 1 Tl. Kaliumkarbonat und 100 Tle. Wasser eine Nacht lang maceriert und in je 80 Tln. der Kolatur 120 Tle. besten Zuckers gelöst. Man gibt denselben fast nur bei kleinen Kindern theelöffelweise als Abführmittel. — Das Kinderpulver (Pulvis Magnesiae cum Rheo) ist ein Gemenge von 60 Tln. Magnesium carbonicum, 40 Tln. Elaeosaccharum Foeniculi und 15 Tln. Rhabarber und wird zu einem halben Theelöffel kleinen Kindern bei Verdauungsstörungen, Durchfällen oder Verstopfung gegeben. Es darf als zweckmäßiges, relativ billiges Präparat bezeichnet werden. — Früher hielt man Rheum palmatum L., Rh. undulatum L., Rh. compactum L., Rh. australe u. a. für die Mutterpflanzen des Rhabarbers, doch sind die durch Kultur derselben in Europa erhaltenen Wurzeln verschieden davon. Sie kommen bisweilen unter dem Namen mährischer, französischer oder englischer Rhabarber im Handel vor, sind jedoch ärmer an wirksamen Bestandteilen und an oxalsäurem Kalk, als der chinesische Rhabarber. Auch benutzte man früher die Rhaponticawurzel (Radix rhapontici) von Rheum rhaponticum L. als Surrogat für den Rhabarber; ebenso den

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, l. c.



scharhabarber (*Radix rhei monachorum*) von *Rumex alpinus* L. oder  
h R. *Patientia* L.

℞ *Infus. rad. Rhei* 180,0  
(par. ex 2,0)  
*Natr. bicarbon.* 4,0  
*Elaeosacch. Menth. pip.* 15,0  
MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Pulv. rad. Rhei* 0,25  
*Natr. bicarbon.* 0,3  
*Sacch. alb.* 0,5  
M. f. p. D. t. d. Nr. VI.  
S. 3mal tägl. 1 Pulver.

℞ *Pulv. rad. Rhei*  
*Aloës*  
*Sapon. med.* aa 3,0  
M. f. pil. Nr. 50.  
DS. 2—3 Pillen tägl.

℞ *Tct. Rhei vinos.* 8,0  
*Liq. Kali carbon. gtt.* XII.  
*Aq. Foenicul.* 60,0  
*Syrup. simpl.* 8,0  
MDS. 2—4stündl. 1 Theelöffel.

**Cortex Frangulae.** Die Faulbaumrinde stammt von *Rhamnus Frangula* L.,  
dem in ganz Europa wachsenden Strauche (Fam. *Rhamnaceae*). Man verordnet  
getrocknete Stammesrinde als Ersatz für Rhabarber oder Senna fast nur  
Abkochung (8,0—15,0 Grm. auf 150 Grm. Kolatur), welche meist auf einmal  
genommen wird.

℞ *Cortic. Rhamn. Frangul.* 30,0  
*Coq. c. aq. dest. q. s. ad Col.* 360,0  
DS. — (Laxans für die Armenpraxis.)

**Fructus Rhamni catharticae** (*Baccae spiniae cervinae*). Die Kreuzdorn-  
früchte sind die reifen Früchte von *Rhamnus cathartica* L., einem im mittleren  
Europa einheimischen Strauche (Fam. *Rhamnaceae*). Dieselben werden fast aus-  
schließlich im frischen Zustande zur Bereitung des Kreuzdornbeerensirups  
(*Syrupus Rhamni catharticae*) benutzt, indem man in 7 Tln. des ausgepressten  
und filtrierten Saftes 13 Tle. Zucker auflöst. Der Kreuzdornbeerensirup wird  
nicht nur als Volksmittel, bei Kindern theelöffelweise, bei Erwachsenen eßlöffel-  
weise als Abführmittel angewendet. — Die Kathartinsäure selbst eignet sich  
den bisherigen Präparaten, namentlich ihrer Zersetzlichkeit wegen, für die  
therapeutische Anwendung nicht besonders, auch nicht zur subkutanen Applikation.

## XX. Gruppe des Krotonöls.

Die Glieder der vorliegenden Gruppe finden, wie die der beiden  
vorhergehenden, vorzugsweise als Abführmittel Verwendung und  
enthalten als wirksame Bestandteile ebenfalls Säuren, und zwar  
eigentümliche Fettsäuren. Die Drogen bestehen aus den Samen  
mehrerer Pflanzen von der Familie der *Euphorbiaceen*, und die daraus  
hergestellten fetten Öle<sup>1)</sup> enthalten außer den gewöhnlich vor-  
kommenden Neutralfetten noch andere Glyceride, welche in ihrer  
Zusammensetzung und ihrem Verhalten gegen den Organismus von  
den ersteren verschieden sind. Die unveränderten Glyceride selbst zeigen  
keine spezifische Wirkung, dagegen rufen die Säuren, welche

<sup>1)</sup> Vergl. KRICH, *Experimenta quaed. pharmacolog. de oleis ricini, crotonis et euphorbiae lathyridis*.  
Hae. Dorpat. 1857. — ÜXTIEDT, l. c.

sich aus ihnen abspalten, durch eine noch unbekannte Eigenschaft auf allen Körperstellen, mit denen sie in Berührung kommen, ein mehr oder weniger heftige Entzündung hervor. In chemischer Hinsicht unterscheiden sich diese Säuren, welche der Ölsäure noch am nächsten stehen, besonders durch ihre Zersetzungsprodukte, welche auf einen von dieser verschiedenen chemischen Aufbau schließen lassen.

Am einfachsten ist noch die Zusammensetzung des Rizinusöls, welches fast seiner ganzen Menge nach aus dem Triglycerid der Ricinolsäure ( $C_{18}H_{33}O_2$ ) besteht und nur noch sehr geringe Mengen von Stearinsäure, Palmitin und Cholestearin enthält. Ungleich komplizierter ist die Zusammensetzung des Krotonöls. Dasselbe enthält außer den Triglyceriden der Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure, Laurinsäure und Ölsäure noch das eigentümliche, wahrscheinlich der Ricinolsäure homologe Säure, der Crotononsäure.<sup>1)</sup> Diese unterscheidet sich von der ersteren durch ihre ungleich stärkere Wirksamkeit und durch ihre geringe Stabilität, welche bisher eine genaue Untersuchung verhindert hat. Beim Erwärmen und beim Behandeln derselben mit Alkalien bildet sich besonders leicht ein harzähnliches Zersetzungsprodukt, welches früher häufig als der wirksame Bestandteil des Krotonöls angesehen wurde. Neben den Triglyceriden enthält jedoch das käufliche Krotonöl immer noch mehr oder weniger erhebliche Mengen der genannten Säuren im freien Zustande. Endlich finden sich darin noch geringe Mengen von Essigsäure, Buttersäure, Baldriansäure und Tiglinsäure ( $C_8H_{15}O_2$ ). Die von Schlippe<sup>2)</sup> genannte Krotonsäure kommt, wie Geuther und Frölich<sup>3)</sup> nachgewiesen haben, im Krotonöl nicht vor. Jene flüchtigen Säuren erteilen dem Krotonöl einen eigentümlichen Geruch, haben jedoch auf die übrigen Wirkungen desselben keinen Einfluss. — Bis jetzt haben fast nur das Rizinusöl und Krotonöl therapeutisch Verwendung gefunden, doch schließen sich die fetten Öle aus den Samen einiger anderen Euphorbiaceen an dieselben an. Das Öl aus den Samen von *Aleurites triloba* steht dem Rizinusöl sehr nahe, von dem es sich fast nur durch seinen angenehmeren Geschmack unterscheidet. Dasselbe wirkt zu 15,0–20,0 Grm abführend. Das Öl von *Iatropha Curcas* L. zeigt zu 8–12 Tropfen das von *Anda Gomesii* s. *Johannesia princeps* (Abführkokosnuss) zu 2 bis 45 Tropfen, das von *Hura crepitans* L. zu 75–150 Tropfen die gleiche Wirkung. Wahrscheinlich bilden die wirksamen Bestandteile dieser Öle eine Reihe homologer Säuren, von welchen jedoch bis jetzt nur ein Glied, die Ricinolsäure, genauer bekannt ist.

Auf der äußeren Haut und allen anderen Applikationsstellen mit Ausnahme der Darmschleimhaut verhält sich das Rizinusöl indifferent. Das letztere ist sehr neutral und wird beim Stehen an der Luft sehr schwer ranzig, so daß es niemals erhebliche Mengen freier Ricinolsäure enthält; die Triglyceride sind aber, wie oben bemerkt, unwirksam. Das Krotonöl dagegen ruft wegen seines Gehaltes an freier Crotononsäure auf jeder Applikationsstelle, auch auf der Haut, in welche Fettkörper leicht einzudringen vermögen, eine heftige lokal-irritierende Wirkung hervor. Einige Minuten nach dem Einreiben in die Haut tritt ein Gefühl von Brennen ein, die Hautstelle rötet sich, wird empfindlich und schwillt etwas an. Es bildet sich ein ekzematöser Ausschlag, meist kleine Bläschen, die sich später

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv d. Heilkunde*. 1873. p. 1.

<sup>2)</sup> SCHLIPPE, *Annal. d. Chemie u. Pharm.* Bd. CV. p. 1. 1858.

<sup>3)</sup> GEUTHER und FRÖLICH, *Zeitschr. f. Chemie*. Bd. VI. p. 26. 1870.

Eiter füllen und nach 3—5 Tagen wieder verheilen, ohne Narben zuzulassen. Man benutzt daher das Krotonöl für sich oder gemischt mit Terpentinöl etc. als hautreizendes, energisch „ableitendes“ Mittel, besonders bei Entzündungen benachbarter, tiefer liegender Gewebe. In früherer Zeit war die Anwendung dieser starken Exsiccantien, z. B. bei chronischen Katarrhen der Kehlkopf- und Nasenschleimhaut, bei Meningitiden u. s. w., sehr üblich, während heutzutage mehr davon zurückgekommen ist, ebenso wie die Anwendung der stark belästigenden Fontanellen etc. für veraltet gilt. Falls man sich dennoch dafür sorgt, daß der Kranke nicht etwas Krotonöl von der Einreibungsstelle durch seine Hände in den Mund oder in die Augen bringt. *Langenbeck* schlug vor, das Krotonöl nach der von ihm angegebenen Methode in die Haut einzupflanzen, um Pusteln zu erzeugen, doch ist dieses Verfahren nicht allgemeiner Gebrauch gekommen. Eine abführende Wirkung durch Einreiben von Krotonöl in den Unterleib, wie dies früher bei Kindern geschah, kommt entweder zu stande, wenn dabei zufällig etwas in den Mund gelangt, oder es kann wohl auch die Peristaltik des Darmes reflexisch durch die lokale Reizung erregt werden.

Befreit man das Krotonöl von der Crotonolsäure, so übt es keine Lokalwirkungen nicht aus, während das käufliche Krotonöl im Magen und Schlunde ein höchst unangenehmes, stundenlang anhaltendes Gefühl von Brennen und Kratzen, vom Magen aus auch nach außen hervorrufen kann.

Wie die übrigen Glyceride, erleiden auch diese Stoffe im Dünndarm durch das Ferment des Pankreassaftes eine Spaltung. Die bei freigewordene Ricinolsäure kann nun auf die Schleimhaut des Dünndarms einwirken und ruft eine Reizung des Gewebes hervor. Infolge davon tritt beschleunigte peristaltische Bewegung und Diarrhöe ein. Beim Krotonöl wird durch die Spaltung der Glyceride die Menge der Crotonolsäure vergrößert und dadurch die Wirksamkeit noch erheblich verstärkt. Wegen der stark entzündungserregenden Wirkung der Crotonolsäure sind schon sehr geringe Mengen davon im stande, heftige Diarrhöe hervorzurufen. Durch die Reizung der Dünndarmschleimhaut kann auch reflexorisch Erbrechen entstehen. Die Stuhlausleerungen erfolgen beim Gebrauche beider Mittel nach  $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden, und zwar nach mäßigen Dosen ohne Kolikschmerzen und ohne Tenesmen.

Wegen der obigen Wirkung benutzt man das Rizinusöl und das Krotonöl vorzugsweise als Abführmittel. In der irrigen Meinung, daß die abführende Wirkung des Rizinusöls hauptsächlich auf mechanischem Wege zu stande komme, gab man demselben häufig in solchen Fällen den Vorzug vor anderen Mitteln, wo man so viel als möglich die Reizung der Darmschleimhaut vermeiden wollte. Diese Annahme ist insofern nicht ganz richtig, als durch das Rizinusöl immerhin die Darmschleimhaut, wenn auch nicht in hohem Grade,

gereizt wird. Dennoch kann man das Mittel, dessen Anwendung freilich durch den unangenehmen Geschmack erschwert wird, meist ohne Schaden in ziemlich großen Dosen geben. Am häufigsten kommt es in Gebrauch bei Enteritis, Typhlitis und Peritonitis, hier freilich mit Vorsicht anzuwenden, ferner bei Hepatitis und Icterus, Metritis, Dysenterie, Mastdarmaffektionen, Enteralgie, bei Bandwurmkuren, in der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Das unter allen gebräuchlichen Mitteln am heftigsten drastisch wirkende Krotonöl wird meist nur da angewendet, wo schwächer Purgantien nicht ausreichen, z. B. bei sehr hartnäckiger Stuhlverstopfung, jedoch nie in Fällen von incarcerierter Hernie oder plötzlicher Darmverschließung. Höchstens da, wo eine Darmverschließung sich allmählich ausbildete, kann man ein Abführmittel versuchen, während man in allen anderen Fällen vielmehr durch geeignete Mittel den Darm möglichst zur Ruhe zu bringen sucht. Häufiger bedient man sich des Krotonöls bei Bleikolik, paralytischen Zuständen des Darmes, bei Geisteskrankheiten und Wassersuchten. Im letzteren Falle sucht man durch das infolge der entzündlichen Affektion in den Darm ergossene Transsudat dem Körper Wasser zu entziehen. Gerade in dieser Richtung ist das Krotonöl das Hauptprototyp der eigentlichen „Drastica“, d. h. solcher Mittel, welche abführend wirken, indem sie die Schleimhaut in einen entzündlichen Zustand versetzen und den Erguß eines serösen Transsudates vom Blute in die Darmhöhle veranlassen.

Auch in solchen Fällen, wo man dem Kranken andere, in größerer Dosis zu nehmende Abführmittel nicht gut beibringen kann, bedient man sich bisweilen des Krotonöls, von welchem schon Bruchteile eines Tropfens wirksam sind. Allein Vorsicht ist bei der Anwendung stets geboten, da schon kleine Mengen (10—20 Tropfen) infolge von Gastroenteritis tödlich wirken können.

Über die weiteren Schicksale der wirksamen Substanz ist sehr wenig bekannt: jedenfalls wissen wir, daß sie bei arzneilichen Dosen keine anderweitigen Wirkungen hervorrufen. Wahrscheinlich gehen sie nicht in unverändertem Zustande ins Blut über. Auch die verschiedenen Sekretionen des Körpers werden nur indirekt, infolge der Vermehrung der Wasserausscheidung durch den Darm, beeinflusst.

#### Präparate:

**Oleum Ricini.** Das Rizinusöl (Castor-Öl) wird durch kaltes Auspressen der Samen einer in Südasien und Nordafrika einheimischen, aber auch in Italien und Südfrankreich kultivierten Euphorbiacee, *Ricinus communis* L., gewonnen. Man gibt dasselbe zu 10—15 Grm., doch reicht bei Personen mit wenig empfindlicher Darmschleimhaut eine einmalige Dosis oft nicht aus. Obgleich das Rizinusöl nicht sehr unangenehm schmeckt, so ist es doch wegen seiner dickflüssigen Beschaffenheit schlecht einzunehmen. Am besten geht dies noch mit schwarzem Kaffee, heißem Bouillon, heißem Pfefferminz- oder Kamillenthee und nachherigem Kauen einer Brotkruste. Auch kann man durch Zusatz von Walrat das Rizinusöl in eine feste Masse verwandeln und in Oblaten nehmen.

men. *Starcke* empfiehlt neuerdings besonders, aus dem Öl mit 3 Tln. feinem Zucker, etwas Zimt, Zitronenschale etc. einen Teig herzustellen, der sich sehr nehmen lassen soll. Nach anderen Angaben läßt sich das Öl am besten mit *Menth. pip.* nehmen. Im Handel finden sich auch grofse, weiche, aus Gummi und Glycerin hergestellte Gallertkapseln, welche je 1 Theelöffel oder 1 Eßlöffel enthalten, jedoch ziemlich teuer sind. Leichter zu nehmen sind die festen Leimkapseln, welche aufser dem Rizinusöl je  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{10}$  gtt. Crotonöl enthalten, doch wendet man letzteres nicht gerne ohne Not an. Emulsionen sind ihres grofsen Volumens wegen nicht besonders bequem. — Ob es zweckmäfsig wäre, an Stelle des *Ol. Ricini* ein stärker wirkendes, z. B. das von *Atropa Curcas* anzuwenden, ist wohl noch zweifelhaft.

℞ *Ol. Ricini* 35,0  
*Gi. arab.* 5,0  
*Aq. dest.* 150,0  
*Syrup. simpl.* 25,0  
 M. f. l. a. emulsio.  
 DS. Eßlöffelweise. (*Leube.*)

\* **Oleum Crotonis.** Das Krotonöl wird aus den Samen (*Grana Tiglii*) der in Ostindien einheimischen und in anderen Teilen des tropischen Asiens kultivierten baumartigen Euphorbiacee, *Tiglim officinale* (*Croton Tiglim* L.), gewonnen und zum Teil schon fertig in Europa eingeführt. Das durch Auspressen erhaltene Öl (*Oleum cr. expressum*) scheint von dem durch Ausziehen dargestellten (*Oleum cr. extractum*) in seiner Wirksamkeit, besonders auf die Haut, etwas verschieden zu sein. Wahrscheinlich bildet sich durch die bei dem letzteren Verfahren angewendete Wärme etwas mehr freie Crotonolsäure. Man gibt das Krotonöl gewöhnlich nur in einmaliger Dosis zu  $\frac{1}{4}$ —1 Tropfen, höchstens zu 0,05 Grm. (bis 0,1 täglich) in Pulverform mit Milchzucker verrieben. Oblaten, in Pillenform mit *Sapo medicatus*, oder auch mit Rizinusöl in Gallertkapseln (cf. oben) u. s. w. Lösungen und Emulsionen sind weniger angenehm wegen des Kratzens im Schlunde, das sie veranlassen. — Zu Einreibungen oder Einpinselungen nimmt man einige Tropfen, oder um weniger heftige Wirkung zu erzielen, Mischungen mit Glycerin oder Terpentinöl (etwa 5—10); nach der Einreibung müssen die Hände stets sorgfältig gereinigt werden.

℞ *Ol. Croton.* gtt. j.  
*Ol. Ricini* 120,0  
 MDS. Eßlöffelweise.

℞ *Ol. Croton.* 1,0  
*Ol. Terebinth.* 10,0  
 MDS. Einreibung.

℞ *Ol. Croton.* 1,0  
*Glycerin.* 5,0  
 MDS. Einpinselung.

## XXI. Gruppe des Aloïns.

Die bisher betrachteten vegetabilischen Abführmittel enthielten sämtlich wirksame Bestandteile, die entweder sauer reagieren oder doch in naher Beziehung zu eigentümlichen organischen Säuren stehen. Die Glieder der vorliegenden Gruppe, welche die Reihe der spezifischen Abführmittel beschliesst, besitzen keine sauren Eigen-

schaften. Es sind kompliziert zusammengesetzte und daher trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht sehr genau gekannte, N-freie Körper, die in Wasser und Alkohol löslich, in Äther unlöslich sind. Beim Eindampfen an der Luft erleiden sie durch Sauerstoffaufnahme eine teilweise Veränderung und verwandeln sich in harzartige Körper, die um so weniger wirksam sind, je weiter die Einwirkung geht. Ob sie, wie früher vielfach behauptet, glykosidischer Natur sind, ist noch zweifelhaft. Hierher gehört zunächst der wirksame Bestandteil der Aloë<sup>1)</sup>, das kristallisierte Aloïn ( $C_{17}H_{18}O_7$ ), welches wegen eines verschiedenen Wassergehaltes nicht in allen Sorten dieselbe Kristallform zeigt. Das aus der Natal-Aloë hergestellte, ebenfalls kristallisierbare Nataloin ( $C_{34}H_{38}O_{15}$ ) zeigt nur geringe Wirksamkeit. Früher glaubte man, die eigentliche wirksame Substanz sei eine in wässrigen Auszügen der Aloë enthaltene amorphe Modifikation des Aloïns, die man als „Aloëtin“ bezeichnete und von der man angab, daß sie wirksamer als das Aloïn sei. Nach neueren Untersuchungen<sup>2)</sup> ist dies unrichtig: was man als Aloëtin bezeichnet hat, sind wohl nur die allerdings zum Teil noch wirksamen harzartigen Umwandlungsprodukte des Aloïns, die in der Wärme sich bilden. Das in der Aloë enthaltene, in Wasser unlösliche Harz (Aloëharz) ist unwirksam.

Ferner gehören hierher das Colocythin (Citrullin), der wirksame Bestandteil der nicht selten praktisch angewandten Koloquinten und das Bryonin, der wirksame Bestandteil der Zaunrübenwurze (*radix bryoniae*). Die letztere besitzt jedoch je nach der Jahreszeit einen so wechselnden Gehalt an wirksamer Substanz und eine so ungleichmäßige Wirksamkeit, daß sie jetzt gar nicht mehr zu therapeutischen Zwecken verwendet wird.

Die betreffenden Substanzen zeigen auf vielen Applikationsstellen, z. B. der äußeren Haut, keine auffallenden Wirkungen. In den Mund veranlassen sie einen anhaltend bitteren, die Koloquinten zugleich auch einen heftig brennenden Geschmack, und können auch vielleicht nach Analogie der in nächster Gruppe zu betrachtenden Bitterstoffe auf die Magenschleimhaut einwirken und so die Heilung mancher katarrhalischen Zustände derselben befördern. Man bedient sich daher auch bisweilen der Aloë, wie der Rhabarbers, bei Zuständen von Dyspepsie, bei Verdauungsstörungen, wo sich eine anatomische Ursache kaum nachweisen läßt und wo die Ermangelung einer sicheren Deutung meist nervöse Affektionen als das ursächliche Moment angesehen werden. Ekel und Erbrechen treten nur nach allzu großen Dosen jener Stoffe ein.

Das Verhalten der letzteren im Verlaufe des Darmes und die Ursachen ihrer abführenden Wirkung sind noch kaum bekannt. Tha

<sup>1)</sup> Vergl. C. SOKOLOWSKI, *Disquisitiones comparatae de aloë et de colocynthidum fructu*. Diss. Dorpat. 1859. — M. DE CUBE, *Disquisition. pharmacolog. de aloë*. Diss. Dorpat. 1859. — KONDRACI, *Beiträge zur Kenntnis der Aloë u. s. w.* Diss. Dorpat. 1874. — CRAIG, *Edinb. med. Journ.* 1877. p. 91.

<sup>2)</sup> Vergl. C. TREUMANN, *Beiträge zur Kenntnis der Aloë*. Diss. Dorpat. 1880.



sächlich scheint auch hier die Wirkung vorherrschend auf den Dickdarm sich zu erstrecken: Erscheinungen einer beschleunigten Dünndarmbewegung sind gewöhnlich nicht zu bemerken. Die Ursachen für dieses Verhalten lassen sich noch nicht angeben. Die Diffusionsfähigkeit des Aloins ist nach den von *Treumann* (l. c.) angestellten Versuchen keine geringe; am wahrscheinlichsten ist wohl die Annahme, daß die wirksamen Bestandteile im Darm gewisse chemische Umwandlungen durchzumachen haben und die gebildeten Produkte erst die Wirkung auf die Schleimhaut auszuüben im stande sind, doch hat sich auch dies noch nicht sicher feststellen lassen. Vielleicht hat auch, wofür einige Beobachtungen zu sprechen scheinen, die Galle einen fördernden Einfluss auf die Wirkung der Aloë.

Erst längere Zeit nach der Einführung, bei der Aloë meist nach 6—12 Stunden oder noch später, treten leichtere oder stärkere Stuhlschmerzen ein, denen nach kurzer Zeit eine Stuhlentleerung folgt, wobei nach dem Gebrauche der Aloë fast stets breiige, nach dem der Koloquinten wässrige Fäces entleert werden. Dabei zeigen sich mehr oder weniger starke Tenesmen. Es können dann noch weitere Ausleerungen folgen, aber immer erst nach vorausgegangenen Stuhlschmerzen. Die Koloquinten können in größeren Dosen selbst allmählich verlaufende Vergiftungen hervorrufen.

Man benutzt die Aloë als Abführmittel vorzugsweise in solchen nicht akuten Fällen, wo nur Stuhlausleerung, aber keine Diarrhöe hervorgerufen werden soll, z. B. bei habitueller Verstopfung, Hypochondrie, Herzkrankheiten, Folgezuständen von Peritonitis, Typhlitis u. dgl. Da die peristaltische Bewegung, namentlich die des Dünndarms, durch dieselbe nur wenig gesteigert wird, so folgt keine anhaltende Ermüdung des Darmes, auch werden die Fäkalmassen nicht allzu sehr verflüssigt, und es kann daher das Mittel längere Zeit fortgebraucht werden. Gemische vegetabilischer Laxantien aus Aloë, Rheum, Jalapen, eventuell unter Zusatz kleiner Mengen Koloquinten, spielen deshalb in der Therapie chronischer Obstipationen und Darmleiden eine sehr wichtige Rolle und werden meist besser vertragen, als die fortgesetzte und regelmäßige Anwendung salinischer Abführmittel. Die erforderlichen Dosen müssen dabei in jedem Falle durch Versuche ermittelt werden.<sup>1)</sup>

Die ungleich heftiger wirkenden Koloquinten werden für sich meist nur bei großer Unempfindlichkeit der Darmschleimhaut angewendet, wo man durch weniger stark wirkende Mittel seinen Zweck nicht erreicht, z. B. bei Geisteskrankheiten, Lähmungen und besonders bei Wassersuchten. Als Zusatz zu anderen Laxantien in den entsprechend kleinen Dosen werden sie jedoch auch längere Zeit hindurch ganz gut vertragen.

Unter dem fortgesetzten Gebrauche der Aloë kann allmählich

<sup>1)</sup> Vergl. über die Anwendung der Abführmittel: KNEBUSCH, *Die Cathartica, ihre physiol. Wirkung, ihre Adjuvantien etc.* Stuttgart. 1881.

eine Hyperämie der Mastdarmgefäße hervorgerufen werden. Bei Neigung zu Blutungen aus dem Mastdarm werden diese häufig vermehrt, weshalb bei bestehenden Hämorrhoidalblutungen der Gebrauch der Aloë meist vermieden wird, während man in anderen Fällen dadurch Hämorrhoidalblutungen herbeizuführen sucht. Von jeher wurde sowohl der Aloë als auch den Koloquinten die Eigenschaft zugeschrieben, die Menstruation zu befördern und selbst Aborte hervorzurufen. Diese Mittel werden deshalb auch nicht selten zu dem letzteren Zwecke gemißbraucht. Man pflegt daher ihre Anwendung während der Schwangerschaft zu vermeiden, während man andererseits die Aloë als „mildes Emmenagogum“ in Fällen von Amenorrhöe nicht selten anwendet.

Die Frage, ob die betreffenden Substanzen, auch wenn sie in Blut gebracht werden, abführend wirken, ist in verschiedener Weise beantwortet worden. Während einzelne Versuche ein negatives Resultat ergaben, teilen z. B. *Fronmüller*<sup>1)</sup> und *Hiller*<sup>2)</sup> mit, daß das *Mercksche* Aloïn bei subkutaner Injektion leicht und sicher abführend wirke. Von den Koloquinten hatte schon *Radziejewski*<sup>3)</sup> angegeben, daß sie auch vom Blut aus wirksam seien. *Hiller* erhielt bei subkutaner Applikation des *Merckschen* Colocynthins und Citrullins das nämliche Resultat, doch waren diese Injektionen sehr schmerzhaft. *Hiller* empfiehlt daher ganz besonders, das Colocynthin per anum anzuwenden: das käufliche Colocynthin. pur., in einer Mischung von Alkohol, Glycerin und Wasser gelöst, wirkte bereits zu 0,01 in den Mastdarm gebracht sehr rasch und in angenehmer Weise abführend. *Kohn*<sup>4)</sup> konnte jedoch durch subkutane Applikation von Aloïn beim Menschen keine Wirkung erzielen, dagegen beobachtete er bei Tieren nach Einführung größerer Aloëmengen eine hämorrhagisch-ulceröse Gastritis, ähnlich wie bei der Arsenvergiftung, sowie eine akute Nierenaffektion mit Auftreten zahlreicher Cylinder im Harn, in analoger Weise wie bei den Vergiftungen durch Chromsäure oder Kanthariden. Bei manchen Tieren trat nach größeren Gaben der Tod unter Konvulsionen ein. Mit Hilfe einer von *Borntraeger*<sup>5)</sup> angegebenen Farbenreaktion will *Kohn* die Aloë auch im Harn nachgewiesen haben. Wie weit jene Wirkung der Aloë auch beim Menschen nach arzneilichen Dosen hervortreten kann und zu der oben erwähnten Hyperämie der Beckenorgane und der Beeinflussung der Menstruation in Beziehung stehen muß, zunächst dahingestellt bleiben.

Auch den Koloquinten hat man bisweilen eine Einwirkung auf die Nieren zugeschrieben; jedenfalls scheint auch die Aloë giftiger zu sein, als man früher angenommen hat.

<sup>1)</sup> FROMMÜLLER, *Memorabilien*. 1878. p. 487.

<sup>2)</sup> HILLER, *Zeitschrift für klinische Medizin*. Bd. IV. 1882. p. 481.

<sup>3)</sup> RADZIEJEWSKI, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1870. p. 56.

<sup>4)</sup> KOHN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 5.

<sup>5)</sup> BORNTRAEGER, *Zeitschr. f. analyt. Chemie*. 1880. p. 15.

**Präparate:**

**Aloë.** Die Aloë ist der in besonderen Gefäßen der Aufsenschicht der Rinde enthaltene eingedickte Saft mehrerer im Gebiete des roten Meeres und Südwest-Afrika einheimischen, aber auch in anderen Ländern kultivierten Aloë-Arten, besonders der Aloë spicata, Aloë Socotrina, Aloë Africana, Aloë ferox, Aloë Lingua, Aloë vulgaris u. a. m. Sie findet sich im Handel in zwei Hauptsorten, der Aloë lucida, welche glasglänzend, von flach muschelartigem Bruche, braungrün und in dünnen Splintern braunrot durchscheinend ist und zu welcher die Aloë Capensis, sowie die früher besonders angewandte, jetzt aber im Handel wenig mehr vorkommende Aloë Socotrina gehören, und der Aloë hepatica, welche wachsglänzend oder matt von ebenem Bruche, dunkel leberbraun und ganz undurchsichtig ist. Zu der letzteren Sorte gehört die Moccha-Aloë, die Bombay- und die Barbadoes-Aloë. Man bevorzugt meist die durchscheinenden Arten; in Deutschland kommt hauptsächlich die Cap-Aloë zur Verwendung. Die Sorten haben eine ziemlich wechselnde Zusammensetzung, der in Wasser lösliche Teil (Aloëbitter) enthält den wirksamen Bestandteil, das Aloin, während das in Wasser unlösliche, in Alkohol lösliche Aloëharz unwirksam ist. Es bildet etwa 20—40 Proz. der Masse. Die Existenz des „Aloëtins“ als einer amorphen Modifikation des Aloins wird, wie oben erwähnt, neuerdings geleugnet. Beim Behandeln des wirksamen Bestandteils mit Salpetersäure soll sich Trinitrochrysophansäure, beim Schmelzen mit Kali unter anderem auch Paroxybenzoesäure bilden, woraus eine Beziehung zu den aromatischen Substanzen wahrscheinlich würde. Außerdem enthält die Aloë noch Spuren von Eiweiß, Gallussäure, Chlorophyll, Fett u. s. w. — Man ordnet die Aloë als „Digestivum“ zu Grm. 0,05—0,05 und als Abführmittel zu Grm. 0,5—1,0, und zwar wegen ihres schlechten Geschmacks stets in Pillenform, mit etwas Sapo medicatus etc., häufig unter Zusatz von Rheum, Jalape, Koloquinten u. s. w. Die Kombination mehrerer Mittel scheint sich hier praktisch zu bewähren, ohne daß sich eigentlich eine sichere Erklärung dafür geben läßt. Vielleicht liegt der Vorteil für eine längere Anwendung darin, daß einzelne mehr auf den Dünndarm, andere mehr auf den Dickdarm einwirken. — Das **Extractum Aloës**, durch Eindampfen einer wässerigen Lösung (1:5) erhalten und in gleicher Dosis verordnet, besitzt keine Vorzüge und ist nur teurer als die Aloë. — Die durch Auflösen der Aloë in Weingeist (1:5) gewonnene **Tinctura Aloës** wird ihres Geschmacks wegen wenig gebraucht. Ihre Anwendung in Verbandswässern ist völlig unbegründet. — Die **Tinctura Aloës composita** erhält man durch Digestion von 200 Tln. Spirit. dilut. mit 6 Tln. Aloë und je 1 Tln. Enzian, Rhabarber, Zittwerwurzel und Safran. Man gab sie früher (zu 1—1 Theelöffel) vielfach, um bei alten Leuten die Verdauung und Stuhlausreinigung zu befördern, und nannte sie daher auch Elixir ad longam vitam. Die officinellen **Pilulae aloëticae ferratae** (s. italicae nigrae, à 10 Cgm.) bestehen aus gleichen Teilen Aloë und entwässertem Eisenvitriol, mit etwas Wein- oder Zuckerwasser zu Pillenmasse geformt.

℞ *Aloës lucid.* 3,0  
*Sapon. med.* 1,5  
 M. f. pilul. Nr. 50.  
 DS. 1—2 Stück.

℞ *Aloës lucid.*  
*Extr. Rhei comp.* aa 5,0  
 (*Extr. Colocynth.* 0,5)  
*Sapon. jalapin.* 2,0  
 M. f. pilul. Nr. 100.  
 DS. 1—3 Stück.

℞ *Aloës lucid.*  
*Extr. Rhei comp.* aa 4,0  
*Ferr. pulver.* 2,0  
 M. f. pilul. Nr. 60.  
 DS. 2—3 Stück täglich.

\* **Fractus Colocynthidis.** Unter dem Namen der Koloquinten finden sich im Handel die kugeligen, reichlich apfelgroßen, von der äußeren gelben Schale

befreiten, aus einem weissen, schwammigen Fleisch und den Samenkernen bestehende Früchte einer in Kleinasien und Nordafrika einheimischen, in Spanien kultivierten Cucurbitacee, *Citrullus Colocynthis* (*Cucumis Colocynthis* L.). Das Fruchtfleisch enthält einen in Wasser schwerer als das Aloin löslichen und ungleich heftiger wirkenden Stoff, das *Colocynthin*, und neben diesem eine harzähnliche Substanz, wahrscheinlich ein Umwandlungsprodukt des *Colocynthins*. Man verordnet die Drogue in Pulverform zu Grm. 0,02—0,1 p. d. (bis 0,3 p. d., bis 1,0 täglich). — Das \**Extractum Colocynthis* wird durch zweimaliges Macerieren von 2 Tln. der Drogue mit 15 resp. 5 Tln. Weingeist und Eindampfen der abgepressten Flüssigkeiten zu einem trockenen Extrakte gewonnen. Man gibt dasselbe meist in Pillen-, seltener in Pulverform zu Grm. 0,005—0,02 p. d. (bis 0,05 p. d., bis 0,2 täglich). — Die \**Tinctura Colocynthis* wird durch Extrahieren der Drogue mit Weingeist (1:10) erhalten und nur noch sehr selten zu gtt. 5—10 p. d. (bis Grm. 1,0 p. d., bis 3,0 täglich) verordnet.

R *Fruct. Colocynth.* 0,05  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. VIII.  
 S. 2stündl. 1 Pulver.

R *Extr. Colocynth.* 0,05  
*Extr. Rhei comp.* 0,5  
*Sapon. medic. g. s.*  
 ut f. pilul. Nr. 20.  
 DS. Morgens 2—4 Stück.

Verschiedene vegetabilische Purgantien, namentlich auch Aloë, Koloquinten u. s. w., finden sich in den im Handel massenhaft, meist in Pillenform vorkommenden, abführend wirkenden Geheimmitteln. Es gehören dahin z. B. die *Strahlschen* Hauspillen, die Pillen von *Morison* (prieur de Schantz purgativs et depurativs), die *Pilules Colbert*, *Dehaut*, *Golvin*, *Dittens* aperients and tonic pills u. s. f. Ihre Anwendung ist nicht ratsam, solange die Zusammensetzung des einzelnen Präparates nicht genau bekannt ist. Durch unvernünftigen Gebrauch dieser zum Teil sehr starke Drastica enthaltenden Pille ist schon sehr viel Schaden angerichtet worden.

Werfen wir noch einmal einen Rückblick auf die ganze Reihe der vegetabilischen Abführmittel, so sehen wir, daß das Guttiharz, das Krotone und die Koloquinten, für welche auch Maximaldosen vorgeschrieben sind, die heftigsten wirken. Diese können in grösseren Mengen eine Darmentzündung hervorrufen und den Erguss eines Transsudates aus den Blutgefässen in den Darm veranlassen. Bei den übrigen kommt es namentlich auf eine Anregung der Peristaltik, zum Teil wohl auch auf eine Vermehrung der Darmsekretion heraus. Vorzugsweise auf den Dünndarm wirken die Glieder der Jalapergruppe, vorherrschend auf den Dickdarm die Substanzen, welche Kathartinsäure enthalten, ferner die Aloë und Koloquinten. Das Rizinus- und Krotone scheinen auf alle Teile des Darmes ziemlich gleichmässig zu wirken.

## XXII. Gruppe der indifferenten Bitterstoffe.

Unter dem Namen Bitterstoffe wird gewöhnlich eine Anzahl von Körpern zusammengestellt, welche einen intensiv bitteren Geschmack haben, den sie zwar mit vielen anderen Mitteln teilen, ohne jedoch die anderweitigen charakteristischen Wirkungen der letzteren zu besitzen. Unsere chemischen Kenntnisse gestatten uns noch nicht, diese Gruppe genauer zu begrenzen. Die meisten jener Stoffe verhalten sich chemisch indifferent, einige sind schwach sauer, in Wasser sind

manche leicht, andere schwer löslich. Viele von ihnen gehören zu den Glykosiden, doch lassen sich diese in ihrer Wirkung nicht von den übrigen unterscheiden.<sup>1)</sup>

Auf der äusseren Haut bleiben die Glieder dieser Gruppe ohne bemerkbare Wirkung, in Wunden und Geschwüren dagegen rufen sie ein mehr oder weniger lebhaftes Schmerzgefühl hervor.

Im Munde zeigen sie einen bitteren Geschmack, der bald mehr bald weniger unangenehm ist und eine etwas vermehrte Speichelsekretion nach sich zieht. Im Magen erzeugen sie ein leichtes Schmerzgefühl, welches meist zu reichlicherem Essen Veranlassung gibt, so daß sie scheinbar den Appetit vermehren. Zu diesem Zwecke werden sie auch, namentlich in Form bitterstoffhaltiger Liqueure (Magenbitter) als Hausmittel vielfach angewendet; gewöhnlich dienen jedoch die letzteren nur als ein Vorwand, um unter dem das Gewissen beruhigenden Gewande eines Arzneimittels Alkohol zu sich zu nehmen. Dagegen scheinen in der That nicht selten leichtere Verdauungsstörungen unter dem Gebrauche der Bitterstoffe zu schwinden. Worin dies seinen Grund hat, ist noch nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Auf die chemischen Vorgänge bei der Verdauung, die Bildung der Peptone u. s. w. haben sie nach den bisherigen Untersuchungen<sup>2)</sup> keinen fördernden Einfluss. Obgleich sie ausserhalb des Körpers im Stande sind, manche Gärungsprozesse zu verzögern, so ist doch die Menge, in welcher wir sie arzneilich anzuwenden pflegen, viel zu gering, um eine solche Wirkung auszuüben. Am wahrscheinlichsten ist es noch, daß sie in ähnlicher Weise, wie auf die Geschmacksnerven, auch auf nervöse Vorrichtungen in der Magenschleimhaut chemisch einwirken und dadurch den Ablauf gewisser Erkrankungen des Magens zu beschleunigen vermögen. Man wendet diese Mittel vorzugsweise bei solchen chronischen Verdauungsstörungen an, welche mit Anämie und Schwächezuständen verbunden sind, besonders bei Chlorose, bei Hysterie, bei Skrofeln, bei Trinkern, Rekonvaleszenten u. s. w. Dagegen vermeidet man sie bei akuten Magenkatarrhen, meist auch bei Geschwürsbildung im Magen. Infolge der beseitigten Verdauungsstörung pflegt dann auch die Ernährung und der Kräftezustand besser zu werden. Wahrscheinlich würde man den gleichen Zweck noch durch viele andere Mittel erreichen können, allein wir pflegen den Gliedern dieser Gruppe den Vorzug zu geben, weil sie von gewissen Nebenwirkungen frei sind, welche jenen zukommen. Bei lange fortgesetztem Gebrauche können die obigen Mittel jedoch selbst wieder Verdauungsstörungen hervorrufen. Große Dosen derselben machen wohl Erbrechen, doch treten keine tieferen Störungen ein. — Vielleicht ist in diese Gruppe auch die Condurango-Rinde zu rechnen, die man vor einigen

<sup>1)</sup> Vergl. KROMAYER, *Die Bitterstoffe etc. Eine chem. Monographie.* Erlangen. 1862.

<sup>2)</sup> Vergl. BUCHHEIM und ENGEL, *Beiträge zur Arzneimittellehre.* Leipzig. 1849.

Jahren gegen Magenkrebs<sup>1)</sup> anzuwenden versucht hat und die neuerdings wieder von *Hoffmann*<sup>2)</sup> zu diesem Zwecke warm empfohlen wird. *Riegel*<sup>3)</sup> erklärt die Droge für ein gutes Stomachicum, welches die Dyspepsie vermindere und daher auch bei Magenkrebs nützlich wirken könne.

Ähnlich wie im Magen verhalten sich die Glieder dieser Gruppe wohl auch im Darm und können daher hier in gleicher Weise wie dort nützlich werden. So sieht man nach ihrem Gebrauche bei chronischen Darmkatarrhen, die sowohl mit Verstopfung als auch mit Durchfällen verbunden sein können, nicht selten eine Besserung eintreten.

An Stelle der „indifferenten Bitterstoffe“ hat man in den gleichen Fällen auch solche bitteren Substanzen angewendet, welche noch anderweitige heftige Wirkungen auf den Organismus ausüben, z. B. das strychninhaltige Brechnuß-Extrakt u. a.; allein eine derartige Anwendung ist in keinem Falle empfehlenswert, weil durchaus kein Grund zu der Annahme vorliegt, daß sich dadurch mehr als durch die indifferenten Bitterstoffe erreichen ließe.

In bezug auf den Übergang der letzteren in das Blut fehlt uns noch ein sicheres Urteil. Wir sehen nach Einführung der arzneilichen Gaben weder Erscheinungen eintreten, welche als Beweis für diesen Übergang dienen könnten, noch sind jene Stoffe bis jetzt mit Sicherheit in den Ausscheidungen nachgewiesen worden. Wenn *Köhler*<sup>4)</sup> nach Injektion von Cetrarin (*Cetraria islandica*) und von Columbin in die Venen eine anfängliche Erniedrigung und spätere Steigerung des Blutdruckes eintreten sah und darauf die Wirkung der „Amara“ zurückzuführen suchte, so ist die Verallgemeinerung dieser Beobachtung unrichtig, weil bei Versuchen mit anderen Bitterstoffen die gleichen Wirkungen nicht beobachtet werden konnten. Außerdem fehlt noch der Beweis, daß die erwähnten Substanzen auch bei Einführung arzneilicher Dosen in den Darm in gleicher Weise wirken. In bezug auf die Wirkungen der Condurango-rinde werden sehr verschiedene Angaben gemacht: während die Einen sie für wirkungslos erklären, beobachtete *Palmesi* lähmungsartige Wirkungen, *Giannuzzi* und *Bufalini*<sup>5)</sup> dagegen heftige Erregung des Rückenmarks und Tod unter Streckkrämpfen.

Mehrere Mittel dieser Gruppe, namentlich Quassia, Gentiana, Fieberklee, Cardobenedicten etc., sind bisweilen bei Malaria angewendet worden; doch ist der Erfolg kein sicherer und gewährt

<sup>1)</sup> Vergl. FRIEDREICH, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 1.

<sup>2)</sup> HOFFMANN, *Klin. Beobacht. über die Wirkung der Condurango-rinde bei Carcinom.* Diss. Basel. 1881.

<sup>3)</sup> RIEGEL, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 35. — Vergl. auch: ERNST, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med.* XVI. 2. p. 821. — OBALINSKI, *Centralbl. f. Chir.* 1874. Nr. 12. — SCHROFF, *Wien. med. Presse.* 1872. XIII. 1.

<sup>4)</sup> KÖHLER, *Tagebl. der 46. Naturf.-Versamml. zu Wiesbaden.* 1873. p. 70. — *Prager Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilk.* Bd. CXX. p. 49. 1874.

<sup>5)</sup> GIANNUZZI und BUFALINI, *Medizin. Centralbl.* 1873. p. 824. — Vergl. auch: *Schmidts Jahrbücher.* Bd. CLVII. p. 121.



für die Beurteilung der Wirkung keinen genügenden Anhalt. Dem Lopen hat man manchmal eine schlafmachende Wirkung unbegründeter Weise zugeschrieben, weit häufiger aber noch eine schmerz- und krampfstillende, allgemein sedierende Wirkung auf die männlichen Genitalien. Allein auch für die letztere fehlt es noch an genügenden Beweisen. Zwar wird das sogenannte Lupulin nicht selten bei chronischem Blasenkatarrh, Krampf und Spasmus der Blase und des Blasenhalses, Chorda infolge von Gonorrhöe, nächtlicher Enurese, Spermatorrhöe u. s. w. verordnet, allein gewöhnlich gibt man das Mittel nicht für sich, sondern gemischt mit Opium, Kampfer, Terpentin etc., so daß man die Wirksamkeit in diesen Fällen keineswegs zu beurteilen im stande ist. *Curschmann*<sup>1)</sup> hält z. B. die Wirkung für ganz unerwiesen und gibt an, niemals etwas damit erreicht zu haben. Manche der hierher gehörigen Substanzen enthalten übrigens auch ätherische Öle, welche wenigstens teilweise in den Harn übergehen und in gewisser Weise auf die Harnwege einwirken können.

#### Präparate:

**Radix Gentianae.** Die Enzianwurzel wird von *Gentiana lutea* L., einer auf den Alpen Mitteleuropas wachsenden Gentianee, zum Teil aber auch von *Gentiana Pannonica*, *G. purpurea* L. und *G. punctata* L. gesammelt. Der wirksame Bestandteil derselben, das Gentiopikrin, ist ein Glykosid, welches jedoch nur aus der frischen Wurzel im kristallisierten Zustande erhalten werden kann. Dagegen ist die in Wasser unlösliche, leicht kristallisierbare Gentiansäure ganz unwirksam. Die Wurzel wird nur selten zu 0,5—1,0 Grm. p. d. in Pulvern oder Aufgüssen angewendet. Äußerlich benutzt man sie wegen ihres starken Quellungsvermögens bisweilen ebenso wie die *Laminaria*. — Das durch Ausziehen mit kaltem Wasser und Eindampfen gewonnene **Extractum Gentianae** wird in Pillenform zu Grm. 0,5—2,0 p. d. gegeben und dient nicht selten als Konstituens, namentlich für Eisenpillen u. dgl. — Die **Tinctura Gentianae** wird durch Digestion der Wurzel mit Spirit. dilut. (1:5) erhalten und zu gtt. 20—60 auf Zucker verordnet. — Häufiger gibt man, und zwar in gleichen Mengen, die **Tinctura amara**, die man durch Digestion von je 3 Tln. Enzian, Tausendgöldenkraut und Pomeranzen nebst 1 Tl. Zittwerwurzel mit 50 Tln. Spirit. dilut. bereitet.

**Herba Centaurii.** Das Tausendgöldenkraut ist eine in ganz Europa einheimische Gentianee (*Erythraea Centaurium*) und enthält wahrscheinlich denselben wirksamen Bestandteil wie die Enzianwurzel. Man verordnet es nur selten als Zusatz zu Theespecies zu 2,0—3,0 Grm. p. d.

**Folia Trifolii fibrini.** Die Bitterkleeblätter stammen von *Menyanthes trifoliata* L., einer besonders im nördlichen Europa in Sümpfen häufigen Gentianee. Der wirksame Bestandteil derselben ist ein amorphes Glykosid, das Menyanthin. Der Fieberklee wird in einigen Gegenden als Volksmittel gegen Wechselfieber gebraucht und meist als Theespecies zu 2,0—4,0 Grm. p. d. verordnet. — Das Bitterkleeextrakt (**Extractum Trifolii fibrini**), welches durch Ausziehen mit heißem Wasser und Eindampfen erhalten wird, dient hauptsächlich als Pillenkonstituens.

**Radix Taraxaci cum herba.** Die Löwenzahnwurzel stammt von *Taraxacum officinale*, einer in ganz Europa gemeinen Cichoriacee. Ihr wirksamer

<sup>1)</sup> CURSCHMANN, *Ziemssens Handbuch d. spec. Pathol. u. Therap.* Bd. IX. 2.

Bestandteil ist das noch wenig untersuchte, schwer kristallisierbare *Taraxacin*. Die frische, im Frühling gesammelte Wurzel nebst dem Kraute diente früher besonders zur Bereitung des ausgepressten Saftes für Frühlingskuren. — Der Löwenzahnextrakt (*Extractum Taraxaci*) wird aus der ganzen blühenden Pflanze durch Ausziehen mit Wasser und Eindampfen bereitet und zu 0,5—2,0 Grm. besonders als Pillenkonstituens verordnet. — Früher wurde auch die Zichorienwurzel (*Radix cichorii*), sowie das Erdrauchkraut (*Herba fumariae*) zur Bereitung von Kräutersäften u. s. w. verwendet.

**Herba Cardui benedicti.** Das Cardobenediktenkraut stammt von *Cnicus benedictus*, einer in Kleinasien und Griechenland einheimischen, bei uns kultivierten Cynaree. Der kristallisierbare wirksame Bestandteil desselben, das Cnicin, ist noch wenig untersucht worden. Das Kraut wird nur selten als Dekokt zu 1,0—4,0 Grm. angewendet. Häufiger benutzte man das Cardobenediktenextrakt (*Extractum Cardui benedicti*), welches durch Ausziehen mit heißem Wasser und Eindampfen erhalten wird, zu Grm. 0,5—1,0 in Pillen oder Lösung. Früher benutzte man auch das Andornkraut von *Marrubium vulgare* L. und mehrere andere bittere Kräuter.

**Lignum Quassiae.** Die Quassia stammt von *Quassia amara* L., einer aus den Antillen einheimischen Simarubee. Sie enthält einen indifferenten kristallisierbaren Bitterstoff, das Quassiin, der jedoch noch wenig untersucht ist. Obgleich die Quassie vielfach zum Töten der Fliegen benutzt wird, scheint sie doch selbst in ziemlich großen Gaben auf Menschen nicht nachteilig einzuwirken. Man verwendet die Quassia nur selten als weinigen Aufguss. Bisweilen läßt man auch Wein in kleinen aus Quassiaholz gedrechselten Bechern einige Stunden lang stehen, wodurch derselbe einen bitteren Geschmack annimmt. — Der Quassiaextrakt (*Extractum Quassiae*) wird durch Auskochen des Holzes mit Wasser und nachheriges Eindampfen erhalten und zu 0,5—0,6 Grm. p. d. meist in Pillenform gegeben.

**Radix Colombo.** Die Kolombowurzel stammt von *Jateorrhiza Calumbi* (*Cocculus palmatus*), einer auf der Küste Mozambique und in Madagaskar einheimischen Menispermee. Sie enthält als wirksame Bestandteile einen indifferenten Bitterstoff, das Columbin und ein Alkaloid, das Berberin ( $C_{20}H_{17}NO_4$ ), welches auch in mehreren anderen Pflanzen, z. B. *Berberis vulgaris* L., vorkommt. Auch ist die Wurzel sehr reich an Stärkemehl. Man wandt dieselbe besonders bei chronischen Diarrhöen an, meist als Dekokt (1 Tl. auf 10—20 Tle. Kolatur) zu 0,5—2,0 Grm. p. d.

*B. Decoct. rad. Colomb. 160,0*

(par. ex 10,0—15,0)

*Syrup. cort. Aurant. 20,0*

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

**Herba Absinthii.** Der Wermut besteht aus den blühenden Spitzen von *Artemisia Absinthium* L., einer fast in ganz Europa vorkommenden Senecionidee. Er enthält neben einem noch wenig untersuchten indifferenten Bitterstoffe, dem Absinthiin, noch  $\frac{1}{2}$ —2 Proz. eines grünlich gefärbten ätherischen Öls (Absinthol oder Wermutöl).<sup>1)</sup> Für sich kommt der Wermut wegen seiner unangenehmen

<sup>1)</sup> Der andauernde Gebrauch des aus dem Wermut hergestellten Absinth-Liqueur, dessen Konsum besonders in Frankreich enorm verbreitet ist, führt nicht selten zu einem chronischen Vergiftungszustande, bei welchem außer anderen Erscheinungen von seiten des Nervensystems auch epileptiforme Krampfanfälle auftreten. Dieselben unterscheiden sich nach den Angaben von LANCEREAUX (*Bull. de l'Acad. de méd. 1880. Nr. 36 u. 42.*) von den epileptischen Krämpfen durch gewisse charakteristische Differenzen. Neben dem Alkohol ist hier wohl das ätherische Absinthöl der nachteilig wirkende Bestandteil. Versuche, welche mit dem letzteren von BOHM (*Über d. Wirkungen des äther. Absinthöls. Diss. Halle. 1879.*) angestellt wurden, ergaben, daß dasselbe einerseits nach Art der meisten ätherischen Öle wirkt, andererseits aber bei Säugetieren in ähnlicher Weise, wie das Pikrotoxin, das vasomotorische Zentrum reizt und, freilich erst nach enormen Dosen, epileptoide Konvulsionen an einem Stadium der Depression hervorruft.

nehmen Bitterkeit nur selten in Pulverform (Grm. 1,0—2,0) oder als Aufguss (1:200) in Gebrauch. — Das Wermutextrakt (*Extractum Absinthii*) wird durch Ausziehen des Wermuts mit Wasser und Weingeist erhalten und besonders bei Dyspepsie zu 0,5—1,0 Grm. p. d. in Pillenform verordnet. — Die Wermuttinktur (*Tinctura Absinthii*) wird durch Digestion von 1 Tl. Wermut mit 5 Tln. Spirit. rectif. bereitet und zu 20—50 Tropfen p. d. verordnet. — Das Wermutextrakt setzt sich neben Pfefferminzöl, aromatischer und bitterer Tinktur auch in dem *elixir amarum*, welches theelöffelweise mehrmals täglich genommen wird.

**Cortex Cascarillae.** Die Cascarillrinde stammt von *Croton Elutheria*, *C. Cascarilla* und anderen in Westindien einheimischen Crotonarten (Fam. *Euphorbiaceae*). Sie enthält als wirksame Bestandteile einen noch wenig untersuchten indifferenten Bitterstoff, das Cascarillin, und 0,4—0,8 Proz. des ätherischen Öls. Die Cascarillrinde kommt jetzt nur noch selten in Gebrauch, zu 0,5—1,0 Grm. p. d. meist als Infusodekokt (1:10). — Das durch Ausziehen mit heissem Wasser und Eindampfen erhaltene Cascarilleextrakt (*Extractum Cascarillae*) wird zu 0,5—1,0 Grm. p. d. in Pillenform, jedoch nur selten gegeben.

**Cortex Condurango.** Die Rinde stammt von *Gonolobus Condurango*, einem Schlinggewächse der Anden. Ihr Geschmack ist bitterlich, schwach scharf, über ihre Bestandteile ist noch wenig Sicheres bekannt. Man verordnet sie etwa zu Grm. 1,0 p. d., am besten als Macerationsdekokt.

℞ *Cort. Condurango* 15,0  
*Macera c. aq. dest.* 360,0  
*per hor. 12, dein coque ad colat.* 180,0  
 DS. 2mal tägl. 1—2 Eßlöffel.

**Glandulae Lupuli.** Das Hopfenmehl besteht aus den in dem weiblichen Fruchtstande (*Strobili Lupuli*) befindlichen Harzdrüsen des Hopfens (*Humulus lupulus* L. Fam. *Cannabineae*). Es enthält ausser einem ätherischen Öle noch einen schwach sauren, amorphen Bitterstoff, die Hopfenbittersäure. Der für das Hopfenmehl übliche Name „Lupulin“ ist eigentlich nicht zweckmässig. Letzteres gibt man in den oben bezeichneten Fällen in Form von Pulvern oder Pillen zu Grm. 0,5—0,8, bisweilen auch zu 0,5—1,0 p. d. meist des Abends vor dem Schlafengehen.

℞ *Glandul. Lupul.*  
*Sacch. alb. aa* 0,5  
*M. f. p. D. t. d.* Nr. 4.  
 S. Abends ein Pulver. (*Rabow.*)

Indifferente Bitterstoffe finden sich auch noch in vielen anderen, zum Teil später noch zu besprechenden Drogen, so z. B. in dem isländischen Moos (*Cetraria islandica*). Der Bitterstoff, Cetrarin oder Cetrarsäure genannt, lässt sich dem Moos durch Digestion mit kohlensaurem Kalium entnehmen. Diese Vorbereitung erfährt das Moos z. B., wenn man Gallerten daraus herstellen will, bei denen man den bitteren Geschmack zu vermeiden wünscht.

## XXIII. Die schweren Metalle.

Die Gruppe der schweren Metalle enthält zahlreiche für die Praxis in therapeutischer und toxikologischer Hinsicht wichtige Substanzen und beansprucht auch in theoretischer Beziehung ein hervorragendes Interesse. Bis vor nicht gar langer Zeit noch als eines

der dunkelsten Gebiete der Pharmakologie zu bezeichnen, ist der Gegenstand gerade neuerdings in einer größeren Reihe von Untersuchungen<sup>1)</sup> bearbeitet worden, wodurch viele der einschlägigen Fragen ihrer Klärung um ein Bedeutendes näher gerückt sind.

Wir sind berechtigt, die schweren Metalle, welche auch in chemischer Hinsicht viel Übereinstimmendes zeigen, gemeinsam zu betrachten, weil ihnen allen eine Eigenschaft zukommt, die wir in erster Linie als maßgebend für ihre Wirkung ansehen müssen: es ist nämlich die Affinität zu den Eiweißkörpern, mit denen die Metalle<sup>2)</sup>, wenn sie in gewissen Formen mit ihnen zusammengebracht werden, eigentümliche feste atomistische Verbindungen eingehen. Dadurch werden die Eigenschaften der Albuminate und selbstverständlich auch die des lebenden Eiweißes erheblich verändert.

Die schweren Metalle können aber, und zwar zum größten Teil wohl vermöge dieser Eigenschaft, je nach Umständen zwei verschiedene Arten, zwei verschiedene Kategorien von Wirkungen im lebenden Organismus hervorrufen: nämlich eine lokale Wirkung auf die Applikationsstelle und eine Wirkung auf entferntere Organe vom Blute aus, besonders auf bestimmte einzelne Teile des Nerven- und Muskelsystems. Unter welchen Bedingungen die eine, unter welchen die andere Wirkung des Metalles<sup>3)</sup> eintritt, das hängt, wie sich zeigen wird, vorzugsweise vom Präparate, von der Dosis und von der Art der Einführung ab.

Wenn man die Lösung eines einfachen Metallsalzes mit einer Eiweißlösung zusammenbringt, so entsteht ein Niederschlag, eine feste Verbindung des Metalles mit dem Eiweiß. Diese Verbindungen haben meist die Eigenschaft, sich im Momente des Entstehens in einem großen Überschuss von Eiweiß wieder zu lösen, ferner sind sie fast alle im frischen, nicht getrockneten Zustande im Säure- und Alkaliüberschuss leicht löslich.

Für einzelne dieser Metallalbuminate konnte bisher festgestellt werden, daß die Verbindungen von Metall und Eiweiß nach bestimmten typischen Gewichtsverhältnissen vor sich gehen. So enthalten die Verbindungen des Kupfers mit Eieralbumin<sup>4)</sup> stets entweder 1,56 oder 2,54 Proz. Cu, woraus sich das Molekulargewicht des Albumins etwa auf 4618 berechnet. Auch die für das Platinalbuminat bisher gefundenen Prozentzahlen des Platins (etwa 8,0 Proz.)

<sup>1)</sup> Die bezüglichen Arbeiten stammen zum großen Teile aus dem pharmakologischen Institute zu Straßburg. — (Vergl. für Kupfer und Zink: HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 46 u. Bd. IX. p. 162. — Für Blei: HARNACK, ebendas. Bd. IX. p. 152. — Für Platin: KEBLER, ebendas. Bd. IX. p. 137. — Für Eisen: MEYER und WILLIAMS, ebendas. Bd. XIII. p. 70. — Für Quecksilber: VON MERING, ebendas. Bd. XIII. p. 88. — Für Antimon: SOLOWJTSCHYK, ebendas. Bd. XII. p. 438. — KOBERT, ebendas. Bd. XV. p. 22. — Für Zinn: WHITE, ebendas. Bd. XIII. p. 52.) Auch einige praktisch minder wichtige Metalle (Mangan, Nickel, Kobalt etc.) sind neuerdings in analoger Weise untersucht worden. Ebenso ist die Arsenwirkung in neuester Zeit sehr vielfach bearbeitet worden.

<sup>2)</sup> Einzelne Metallsalze, z. B. der Sublimat, können wie mit der Amid-(NH<sub>2</sub>)-Gruppe wohl auch mit den Eiweißkörpern Verbindungen als solche, i. e. als Salze eingehen; die meisten sogenannten Metallalbuminate sind dagegen aus dem Metall und dem Eiweißkörper zusammengesetzt.

<sup>3)</sup> Wenn von der „Wirkung eines Metalles“ die Rede ist, so ist damit selbstverständlich die Wirkung derjenigen unter seinen Verbindungen gemeint, welche im Organismus nicht ungelöst bleiben.

<sup>4)</sup> Vergl. HARNACK, *Zeitschr. f. physiolog. Chemie.* Bd. V. p. 198.

### XXIII. DIE SCHWEREN METALLE

unter sich und mit der nach dem obigen berechneten Zahl sehr

Man kann eine grössere Menge eines einfachen löslichen Metalles an irgend einer Stelle aus in den Körper einzuführen setzen, letzteres sich an der Applikationsstelle mit dem lebenden Gewebe zu einer festen Verbindung vereinigen und einen Teil des Gewebes abtöten, funktionsunfähig machen. Lokalwirkung erzeugen, die je nach verschiedenen Umständen nach der angewandten Menge, dem Präparate, den Eigenschaften der Applikationsstelle u. s. w., verschieden heftig sein kann. Die Wirkung ist nicht zu hochgradig und bleibt sie ganz auf die Oberfläche beschränkt, so bezeichnen wir sie als adstringierende Wirkung der Gerbsäuren und Thonerdesalze; ist sie heftiger und greift sie mehr in die Tiefe, so wird sie als entzündungserregende, resp. zu einer ätzenden, zerstörenden Wirkung. Die Intensität der Wirkung ist namentlich die Natur der Salze von maßgebendem Einflusse. Jedenfalls wird, wenn das eingeführte Metallsalz an der Applikationsstelle bleibt, die lokale Wirkung heftig genug und betrifft sie wenn sie, z. B. die Schleimhaut des Verdauungstractus, so ist eine hochgradige Entzündung der Tod eintreten. Das sind die akuten Metallvergiftungen, grösstenteils eigentümlich als solche bezeichnet; denn es handelt sich nicht um die Folgen der Wirkung eines lokal ätzenden Stoffes, die auch durch andere Ätzmittel hervorzurufen im Stande sind. In einzelnen Fällen, wenn die akute Vergiftung sich in die Tiefe zieht, können bereits Wirkungen vom Blut aus beobachtet werden. Eine Ausnahme bilden vorzugsweise die Vergiftungen mit Antimon und Arsen, welche letzteren ja eigentlich zu den schweren Metallen gerechnet werden, obwohl sie nach vielen Richtungen hin nahe stehen. Hier kommen bei akuten Vergiftungen nicht lediglich die Folgen der lokalen Wirkung in Betracht.

Die durch das Metallsalz ausgeübte lokale Wirkung mit der Zeit, so wird das abgetötete Gewebe in Form eines Schoßes, eines Metallalbuminat u. s. w. besteht, abgestoßen, es erfolgt die Verheilung ein, und die Wirkung ist damit beendet. Wenn man dagegen sehr kleine Mengen eines Metalles einträgt, so kommt die Lokalwirkung, weil sie zu unbedeutend ist, nicht zur Erscheinung. Die geringen Mengen des gebildeten Metalalbuminates werden gelöst und wenigstens zum Teil ins Blut aufgenommen.

Bei einmaliger Einführung sind die Mengen zu gering, um im Blut aus erkennbare Wirkungen auf entferntere Organe hervorzurufen. Das Metall wird wahrscheinlich nur an Eiweiß oder Eiweißderivate gebunden und ausgeschieden werden, und da der Körper unter norm

Verhältnissen äußerst wenig Eiweiß ausscheidet, so verläßt das Metall den Organismus sehr langsam. Werden nun dem Körper längere Zeit hindurch immer wieder ganz kleine Mengen des Metalles zugeführt, besonders in Präparaten, die schwerer löslich sind und daher weniger lokal wirken, so treten allmählich chronische Krankheitszustände, chronische Vergiftungserscheinungen ein, die durch Wirkungen, welche das Metall vom Blute aus hervorruft, bedingt sind. Ob es sich dabei in der That um eine allmähliche Anhäufung des Metalles im Körper handelt, oder ob sich nur die anfangs unmerklichen Wirkungen der minimen Mengen mit der Zeit summieren, das läßt sich noch nicht mit voller Sicherheit entscheiden. Die erstere Ansicht erscheint als wahrscheinlicher: die wirksame Substanz kann eben nicht im Organismus zerstört werden, wie dies bei Alkaloiden u. s. w. der Fall ist.

Es ist nun leicht verständlich, warum unter den vorliegenden Verhältnissen die akuten Metallvergiftungen fast immer nur von der Lokalwirkung, die chronischen von der Wirkung des Metalles auf entferntere Organe, die man in kürze als Allgemeinwirkung bezeichnen kann, abhängig sind, d. h. warum es für gewöhnlich nicht gelingt, akute Allgemeinvergiftungen durch schwere Metalle zu beobachten. Die Metallpräparate, mit denen wir es in der Therapie, der Technik u. s. f. zu thun haben, sind fast alles einfache Metallsalze, und diese rufen eben, wie oben dargelegt wurde, in großen Dosen eine Lokalwirkung an der Applikationsstelle, in häufigen kleinen Mengen eine chronische Allgemeinwirkung hervor.

In diesen Verhältnissen lagen auch die Schwierigkeiten für die wissenschaftliche Erforschung der Allgemeinwirkungen der Metalle; denn die Lokalwirkung läßt sich verhältnismäßig leicht verstehen und beurteilen. Die Symptome der chronischen Metallvergiftungen gestatten es nicht für sich allein, einen Schluß auf die eigentliche Wirkung des Metalles zu ziehen, weil sich nicht beurteilen läßt, wie weit die zu Tage tretenden Erscheinungen nähere oder entferntere Folgezustände der eigentlichen Wirkung sind. Da bei der chronischen Vergiftung die ganze Ernährung des Körpers alteriert wird, so können verschiedene Symptome auch dadurch bedingt sein. Es mußte demnach das Streben dahin gerichtet werden, akute Allgemeinvergiftungen durch die schweren Metalle ohne gleichzeitige Lokalfaffektionen experimentell herbeizuführen, was mit Hilfe einfacher Metallsalze, die ins Blut injiziert Fällungen verursachen, nicht möglich ist. Daher galt es vor allem, geeignete Präparate zu finden, welche direkt ins Blut injiziert werden konnten, ohne sich mit dem Eiweiß in alkalischer Lösung zu festen Verbindungen zu vereinigen.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Die ersten Versuche in dieser Hinsicht wurden mit Metallalbuminatlösungen angestellt; z. B. mit Bleialbuminat von MITSCHERLICH (*Müllers Archiv*. 1836. p. 298.), mit Kupferalbuminat von BRELICH (*Quaedam de metallor. albuminat. eorumque effectu etc. Diss. Dorpat* 1853.). Später hat man dann auch für die praktische Anwendung, namentlich die subkutane Applikation, nach derartigen Präparaten, Metallalbuminaten, -peptonen, Doppelsalzen, Verbindungen mit Amidosäuren u. s. w. gesucht.



### XXIII. DIE SCHWEREN METALLE.

eine Reihe von Metallen, und zwar zuerst für Kupfer. Es gelang es in den Doppelsalzen, welche jene Metalle enthalten, brauchbare Präparate zu gewinnen. Diese koagulieren in neutraler und alkalischer Lösung nicht, und es konnte mit ihrer Hilfe die Wirkungen, welche die bezüglichen Metalle im Blute auszuüben im Stande sind, festgestellt werden. Für das Blei ergab sich, dass die Doppelsalze als unbrauchbar, weil sie durch Kochen gefällt werden und daher nicht ins Blut injicirt werden können. Hier war es jedoch möglich, eine metallorganische Verbindung aufzufinden, die zwar an sich, wie alle Kohlenhydrate, in der Blutflüssigkeit sehr rasch derart zersetzt wird, dass die Verbindung aufgehoben und das Blei in andere Verbindungen übergeführt wird, denen nun die Wirkungen des Bleies zukommen.

Später gelang es auch für das Quecksilber Präparate zu gewinnen, welche mit Erfolg zur experimentellen Untersuchung der chronischen Metallvergiftungen grösstentheils benutzbar waren. Bei allen diesen Versuchen ergab sich das Resultat, dass die Wirkungen, welche das Metall vom Blute aus auf den Körper ausübt, bedingt sind. Auf das Detail werden wir nicht eingehen. Die Wirkungen sind bei den verschiedenen Metallen sehr verschiedene und dabei oft sehr mannigfaltige. Sie beziehen sich insbesondere auf Teile des Nerven- und Muskelapparates und sind theils erregende, theils lähmende. Die That sache, dass die Wirkungen vom Blute aus bei den verschiedenen Metallen so verschieden sind, spricht dafür, dass die Affinitäten der Metalle zu den Bestandteilen bei den einzelnen Metallen eine verschiedene sein müssen.

Es fragt sich nun, wie weit die Wirkungen der Metalle in der therapeutischen Hinsicht zu Heilzwecken benutzt werden können. Was zuvörderst die Lokalwirkung betrifft, so wird in der That ein sehr ausgedehnter Gebrauch gemacht und wird zu verschiedenen Zwecken. Die Wirkung kann, wie oben erwähnt wurde, eine sehr verschieden hochgradige sein, je nach der Art des Präparates, dessen Lösungsverhältnissen, der Menge u. s. w. Wir haben besonders augenfällige Beispiele dafür, wie die ätzende Wirkung sich mit der ätzenden kombiniert und wie das zeigt sich z. B., wenn wir die Wirkung des Chlorsilber zu grosser Dosis mit der des Chlorkupfers vergleichen. Bei Betrachtung der Gerbsäuren tritt die ätzende Wirkung durch die Veränderungen des Lokalisationssites entstehen je nach dem

und der Art der Wirkung sehr verschiedene Folgen, die für den praktischen Zweck ungemein ins Gewicht fallen. Der ist die Lokalwirkung, wie wir gesehen haben, in durchaus einheitlicher Weise zu beurteilen. Die graduellen Unterschiede sind in praktischer Hinsicht sehr wichtig: einige Metall-Eiweißverbindungen werden schnell, andere langsam abgestoßen, einige sind ungelöst und bilden so eine schützende Decke über die tiefer gelegenen Teile, während andere sehr locker sind und dem weiteren Eindringen der Substanz kaum ein Hindernis entgegensetzen. Daher bleibt in einem Falle die Wirkung ganz auf die Oberfläche beschränkt, in einem andern zu einer adstringierenden, entzündungswidrigen, während in einem dritten Falle das Mittel weit in die Tiefe dringt, in größerem Umfange ätzt und zerstört. Die stärker wirkenden Verbindungen zerstören auch schon die unverletzte Epidermis, wozu andere nicht im Stande sind; manche Metallpräparate, wie z. B. die Doppelsalze des Antimoniums, wirken nur an ganz besonderen Stellen, wo bestimmte Bedingungen herrschen. Diese quantitativen Unterschiede sind demnach für die praktische Anwendung ungemein wichtig. Metallverbindungen, welche absolut unlöslich in den Körpersäften sind, wirken natürlich höchst mechanisch, wie z. B. einzelne Schwefelmetalle; doch so manche Metallsalze, die in Wasser unlöslich sind, werden in Berührung mit den Eiweißkörpern in resorbierbare Formen übergeführt, z. B. Quecksilberverbindungen.

Die Affinität zu den Eiweißkörpern ist jedenfalls auch die Ursache einer weiteren, in praxi vielfach angewandten Lokalwirkung der Metallsalze, nämlich ihrer desinfizierenden, antiseptischen Wirkung<sup>1)</sup>, die sie ja eigentlich mit fast allen stärksten Ätzmitteln teilen. Abgesehen davon, daß sie Schwefelwasserstoff u. s. w. binden und dadurch desodorierend wirken, dürfen wir annehmen, daß sie auch niedere Organismen, mit denen sie in Berührung kommen, direkt zu zerstören im Stande sind. Man begreift sich dazu in praxi der leichter löslichen Metallsalze, besonders der Vitriole, des Chlorzinks u. s. w. Sehr intensiv scheint namentlich der Sublimat in dieser Hinsicht einzuwirken; auch der arsenige Säure kommen recht kräftige gährungshemmende und fäulniswidrige Wirkungen zu. Boillat<sup>2)</sup> hat neuerdings darauf hingewiesen, daß die Eiweißverbindungen der schweren Metalle der Fäulnis bedeutenden Widerstand leisten, und hierin liegt wohl auch ein Grund für die antiseptische Wirkung der Metallverbindungen.

Von der Allgemeinwirkung der Metalle machen wir in therapeutischen Zwecken verhältnismäßig seltener Anwendung Gebrauch, häufigsten noch gegen allgemeine, sogenannte konstitutionelle Krankheiten. In allen jenen Fällen sind wir noch nicht im Stande

<sup>1)</sup> Die bezüglichen Untersuchungen aus neuester Zeit haben wir bereits wiederholt angeführt, z. B. in der Gruppe der Karbolsäure, der Schwefelsäure, des Chlors u. s. w. Vergl. u. a. BUCHOLTE (Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmacol. Bd. IV. p. 62 ff.).

<sup>2)</sup> BOILLAT, Journ. f. prakt. Chemie. N. F. Bd. XXV. p. 300.

Beziehungen zwischen der Wirkung und dem therapeutischen Effekte ist Sicherheit zu deuten, vorzugsweise deswegen, weil wir über die Ursachen und das Wesen jener Krankheiten noch nicht im klaren sind und weil wir außerdem von Veränderungen, welche der Stoffwechsel unter der Wirkung der Metalle erleiden kann, noch sehr wenig wissen. Es handelt sich also fast durchweg um rein empirische Anwendungen.

Zur Herbeiführung der Allgemeinwirkung ist, wie wir sahen, eine passende Form nötig, damit nicht die ganze Menge an der Applikationsstelle fixiert bleibe. Je weniger fest und je löslicher das gebildete Albuminat ist, um so leichter wird ein Teil resorbiert. Von den üblichen Präparaten müssen meist kleine häufige Dosen gegeben werden, um allmählich die Allgemeinwirkung herbeizuführen; allein es steht zu erwarten, daß sich auch hier zweckmäßigere, nicht kal wirkende Präparate, z. B. metallorganische Verbindungen werden auffinden lassen, durch welche es gelingen wird, rascher und eherer den gewünschten Grad der Wirkung zu erzielen. Bestrebungen dieser Richtung sind in neuester Zeit bereits vielfach hervorgetreten und zum Teil auch schon erfolgreich geworden.

Was die Ausscheidung der ins Blut resorbierten Metalle aus dem Körper anlangt, so wurde oben bereits darauf hingewiesen, daß dieselbe in den meisten Fällen sehr langsam erfolgt, wenn auch wahrscheinlich äußerst kleine Mengen in die meisten Se- und Exkrete des Körpers übergehen. Im Harn<sup>1)</sup> lassen sich unter gewöhnlichen Verhältnissen nur sehr geringe Quantitäten nachweisen. Etwas größere Mengen werden durch die Leber in die Galle<sup>2)</sup> über und werden durch den Darm ausgeschieden. Aber auch in anderen Sekreten, z. B. im Speichel<sup>3)</sup>, hat man kleine Mengen, wenigstens gewisser Metalle, nachweisen können.

Die meisten Metalle kommen unter normalen Verhältnissen nicht als Bestandteile der Organismen vor: nur das Eisen findet sich in allen Tieren mit rotem Blute, bei einigen niederen Tieren auch Kupfer. Einzelne Metalle wirken in ihren Verbindungen in sehr letärer Weise selbst auf das Leben der Pflanzen ein.<sup>4)</sup>

## A. Kupfer und Zink.

### Kupfer.

1. Cuprum oxydatum (CuO), Kupferoxyd.
2. Cuprum sulfuricum (CuSO<sub>4</sub> + 5aq.), Sulfas cupricus, Kupfersulfat, schwefelsaures Kupferoxyd, Kupfervitriol.

<sup>1)</sup> Vergl. ANNUSCHAT, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. X. p. 261. — HARNACK, ebendas. IX. p. 160.

<sup>2)</sup> Vergl. ANNUSCHAT, ebendas. Bd. VII. p. 45. — WICHEBT, *Über den Übergang der Metalle in die Galle*. Diss. Dorpat. 1860.

<sup>3)</sup> Vergl. O. SCHMIDT, *Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers aus dem Körper etc.* Diss. Dorpat. 1879.

<sup>4)</sup> Vergl. SCHMID, *Über den Einfluß metallischer Gifte auf das Leben der Pflanzen*. München. 1859.

3. Cuprum aceticum  $\left(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\right)_2\left\{\text{Cu}\right\}\text{O}_2 + \text{aq.}$ , Aerugo crystallisata, neutrale essigsäures Kupferoxyd, kristallisierter Grünspan.

#### B. Zink.

1. Zincum oxydatum (ZnO), Flores Zinci, Zinkoxyd, Zinkblumen.
2. Zincum chloratum (ZnCl<sub>2</sub>), Zincum muriaticum, Zinkchlorid, Chlorzink.
3. Zincum sulfuricum (ZnSO<sub>4</sub> + 7aq.), Sulfas zinci, Zinksulfat, schwefelsaures Zinkoxyd, Zinkvitriol.
4. Zincum aceticum  $\left(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\right)_2\left\{\text{Zn}\right\}\text{O}_2 + 3\text{aq.}$ , Zinkacetat, essigsäures Zinkoxyd.
5. Zincum sulfocarbolicum, Zinksulphophenolat, phenylschwefelsäure Zink.

Die beiden Metalle, Kupfer und Zink, stehen sich in chemischer Hinsicht sehr nahe und stimmen auch in ihrem Verhalten den Organismus gegenüber in hohem Grade überein.<sup>1)</sup> Allerdings ist das Zink das weit elektropositivere Metall und zersetzt auch das Wasser bei Gegenwart von Säuren viel leichter, aber trotzdem zeigen beide Metalle doch so auffallend viel Übereinstimmendes, daß sie berechtigt sind, sie gemeinsam zu betrachten. Ihre Affinität zum Sauerstoff ist eine ziemlich bedeutende, so daß sie aus ihren Verbindungen innerhalb des Körpers nicht reduziert werden; ihre Salze sind größtenteils in Wasser leicht löslich, und aus diesem Grund werden sie vielleicht rascher als manches andere Metall, z. B. das Blei, aus dem Organismus wieder ausgeschieden.

Sehr bedeutend ist ferner ihre Affinität zu den Eiweißkörpern: die in Wasser löslichen einfachen Kupfer- und Zinksalze vereinigen sich mit den Albuminaten zu festen, in Wasser unlöslichen, in verdünnten Säuren und Alkalien dagegen löslichen Verbindungen.

Am meisten sind bisher die Verbindungen des Kupfers mit Albumin untersucht worden<sup>2)</sup>, die nicht, wie früher von *Mitscherlich* angenommen wurde, aus Kupfersalz und Eiweiß bestehen. Wie schon oben erwähnt, enthalten die Kupferalbuminate stets entweder 1,33 oder 2,66 Proz. Cu, im letzteren Falle als die doppelte Menge, woraus sich erkennen läßt, daß sie nach bestimmten typischen Äquivalentverhältnissen zusammengesetzt sind.<sup>3)</sup> Die neutralen Doppelsalze des Kupfers und Zinks fällen Eiweiß in neutraler oder alkalischer Lösung nicht, wohl aber bei Gegenwart freier Säure.

Wegen dieser bedeutenden Affinität zu den Eiweißkörpern rufen die löslichen einfachen Salze der beiden Metalle sehr ausgesprochene Lokalwirkungen auf den verschiedenen Applikationsstellen hervor, deren Folgen, wie oben dargelegt wurde, je nach den Eigenschaften des Präparates und der angewandten Menge sehr verschiedene, teils ätzende, teils adstringierende sein können. J

<sup>1)</sup> Das Cadmium, welches in chemischer Hinsicht dem Zink ungemein nahe steht, ist in pharmakologischer Beziehung noch wenig untersucht worden, so daß über seine Wirkungen nichts Genaueres bekannt ist. Seine Lokalwirkungen scheinen denen des Zinkvitriols sehr ähnlich zu sein. — Vergl. *MARMÉ, Zeitschr. f. ration. Mediz.* (3.) Bd. XXIX. p. 125. 1867.

<sup>2)</sup> Vergl. *LIEBERKÜHN, Poggendorfs Annalen.* Bd. LXXXVI. p. 121. 1852.

<sup>3)</sup> Vergl. *HARNACK, l. c.*

nach den Eigenschaften der Applikationsstelle können die Lokalwirkungen auch weitere Folgezustände hervorrufen, von denen unten die Rede sein wird.

Aus den nämlichen Gründen werden aber auch bei Anwendung der gewöhnlichen Präparate die Metalle sehr fest an der Applikationsstelle zurückgehalten und daher ins Blut jedenfalls nur geringe Mengen resorbiert. Vom Magen aus könnte nach den vorliegenden Versuchen die Resorption wohl noch am leichtesten erfolgen, doch werden die Mittel infolge des eintretenden Erbrechens von hier meist wieder entleert. Die Schwierigkeit der Resorption und vielleicht auch die relativ schnellere Wiederausscheidung ist wohl hauptsächlich der Grund, weshalb chronische Vergiftungen<sup>1)</sup> mit Kupfer- und Zinksalzen in so wenig ausgesprochener Weise hervortreten, daß ihr Vorhandensein vielfach ganz geleugnet worden ist. Die Wirkungen, welche beide Metalle vom Blut aus hervorrufen, lassen sich nur feststellen, wenn man neutrale Doppelsalze derselben oder Lösungen ihrer Eiweißverbindungen, welche sich sämtlich direkt ins Blut einführen lassen, zu dem Zwecke benutzt.

Von der Lokalwirkung der einfachen löslichen Kupfer- und Zinksalze macht man zu praktischen Zwecken einen sehr ausgedehnten Gebrauch. Als energisch wirkendes Ätzmittel findet das am heftigsten lokal wirkende, in Wasser am leichtesten lösliche, ja sogar zerfließliche Chlorzink häufig Anwendung. Die Epidermis wird durch das Mittel allerdings nicht zerstört, so daß man zum Ätzen auf unversehrten Hautstellen gewöhnlich vorher einen Vesicator appliziert, aber das Salz durchdringt die Epidermis und zerstört nun das darunter liegende Gewebe, welches sich allmählich in Form eines Schorfes abstößt. Die Wirkung ist eine energische und tief dringende, besonders auf Wunden, Geschwüren, Schleimhäuten u. s. w. In Form der *Canquoin'schen* Paste oder der durch Schmelzen hergestellten *Maisonnev'eschen* Ätztifte wird das Chlorzink besonders bei Krebs, bei syphilitischen oder skrofulösen Geschwüren, bei Lupus, Muttermälern, Caries, Fistelgängen u. s. w. als Ätzmittel verwendet. Allerdings ist die Anwendung der chemisch wirkenden Caustica in der chirurgischen Therapie eine weniger häufige, seitdem man dem *Cauterium actuale* im allgemeinen den Vorzug gibt.

Auch zur Injektion in Cystengebilde<sup>2)</sup> hat man das Chlorzink empfohlen, sowie seiner antiseptischen Wirkung wegen als Verbandmittel. So hat man z. B. neuerdings an Stelle der Salicylratte das Chlorzink-Werg anzuwenden versucht.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Vergl. NAUNYN in *Ziemssens Handbuch*. Bd. XV. 2. Aufl. p. 288 u. 292. — Als Symptome der chronischen Kupfervergiftung (bei Arbeitern, Bergleuten etc.) werden besonders chronische Magen-Darmkatarrhe und Koliken, die jedoch meist mit Durchfall verbunden sind, sowie Verfärbungen der Haare angegeben; in einem Falle wurde auch eine Lähmung beobachtet. Die Entscheidung, ob nicht Komplikationen mit anderen Metallvergiftungen vorliegen, ist jedoch sehr schwierig. — Auch die chronische Zinkvergiftung soll sich namentlich in Dyspepsie, Koliken, Muskelschmerzen u. dgl. äußern.

<sup>2)</sup> Vergl. TAVERNAUX, *Des injections de chlorure de zinc dans les cavités cystiques*. Thèse. Paris. 1880.

<sup>3)</sup> Vergl. DOMBROWSKI, *St. Petersburg. mediz. Wochenschr.* 1881. Nr. 32.

Als schwächer wirkende Ätzmittel werden von den Gliedern dieser Gruppe namentlich das Kupfervitriol, in Substanz oder konzentrierter Lösung, seltener das Zink- oder Cadmiumvitriol benutzt. Sehr häufig bedient man sich des Kupferstiftes zu diesem Zweck in der Ophthalmie, bei Conjunctivitis und Keratitis, Blennorrhöen, Trachom, bei Geschwüren und Flecken der Hornhaut, Pannus u. s. w. Auch bei Kondylomen, syphilitischen Geschwüren, Hospitalbrand, gewissen Hautentzündungen u. s. w. macht man von diesen schwach ätzend wirkenden Mitteln Gebrauch.

In noch weit häufigeren Fällen kommt jedoch die adstringierende Wirkung der bezüglichen Substanzen zur Anwendung um Entzündungen und Katarrhen entgegenzuarbeiten, Hypersekretionen zu beschränken, lokale Blutungen, z. B. aus der Nase, zu stillen u. s. w. Zu diesem Zweck werden besonders das Kupfer- und Zinkvitriol, das essigsaure Zink und das Zinkoxyd benutzt, und zwar werden die Salze meist in Lösung, das in Wasser unlösliche Zinkoxyd dagegen in Salbenform, seltener in Form von Schüttelmixturen appliziert.

Von Erkrankungen der Haut sind es insbesondere Geschwüre mit schwammigen Granulationen, nässende Ausschläge, Decubitus, Intertrigo, Verbrennungen, einfache Exkoriationen, Frostbeulen u. s. w., bei welchen wir die bezeichneten Stoffe anwenden. Sehr häufig bedienen wir uns der letzteren auch als Augewaschwässer und -tropfwässer in den oben bezeichneten Fällen von Conjunctivitis und Keratitis, blennorrhöischen Augenentzündungen, Trachom u. dgl.

In gleicher Weise gebrauchen wir diese metallischen Adstringentien bei Geschwüren im Munde und Rachen, bei Aphthen, chronischen Katarrhen und Polypen der Nase, Anginen, syphilitischen Gaumenaffectationen u. s. w.; ferner bei Enteritis und Geschwüren im Darne, sowie bei Dysenterie.<sup>1)</sup> Im letzteren Falle appliziert man die Mittel in den Mastdarm mit Hilfe eines Klysmas, doch gibt man bei den bezeichneten Darmleiden gewöhnlich anderen Adstringentien den Vorzug.

Eine sehr wichtige Rolle spielen die löslichen Kupfer- und Zinksalze bei entzündlichen Erkrankungen der Genitalien: bei der Abortivkur der primär syphilitischen Affektion, bei der curativen Behandlung des Schankers, namentlich auch zur Injektion bei akuter und chronischer Gonorrhöe und weiblicher Pyorrhöe. In letzteren Fällen werden an Stelle der Zink- und Kupfersalzlösungen bisweilen Emulsionen von Zinkoxyd angewendet, bei Endometritis chronica auch Stifte, welche Zinkoxyd enthalten, in den Cervicalkanal eingeführt. Das Zinkoxyd wirkt in allen diesen

<sup>1)</sup> Vergl. PUTGAUTHIER, *De l'emploi de l'oxyde de zinc dans le traitement de la diarrhée*. Thèse. Paris. 1874.



Fallen jedenfalls nur sehr schwach und oberflächlich, indem ein kleiner Teil davon trotz seiner Schwerlöslichkeit in Wasser sich doch allmählich mit den Eiweißkörpern vereinigt. Ähnliches ist bei einzelnen, in Wasser unlöslichen Quecksilberverbindungen der Fall.

Im Munde rufen die in Wasser löslichen Salze dieser Gruppe einen sehr herben und zugleich unangenehmen metallischen Geschmack hervor, der ohne Zweifel größtenteils durch die Affinität zu den eiweißartigen Bestandteilen der Zungenschleimhaut bedingt wird. Noch leichter vereinigen sich die löslichen Verbindungen dieser Gruppe im Magen mit den eiweißartigen Substanzen. Was die in Wasser unlöslichen Präparate anlangt, so bleibt das reine metallische Kupfer nach *Toussaint*<sup>1)</sup> im Magen und Darne ganz unwirksam; hier können sich vielleicht geringe Mengen von metallischem Zink lösen. Auch die Oxyde des Kupfers und Zinks werden meist nur in geringer Menge gelöst, und zwar das auf nassem Wege oder das aus dem kohlensauren Salze hergestellte Zinkoxyd etwas reichlicher als das durch Verbrennen des metallischen Zinks gewonnene.

Sehr kleine Mengen der Kupfer- und Zinksalze können dem Magen zugeführt werden, ohne auffallende Veränderungen zu verursachen, etwas größere Dosen, namentlich von den in Wasser löslichen Präparaten, rufen jedoch ein Gefühl von Ekel mit allen charakteristischen Erscheinungen der Nausea hervor. Steigert man die Dosen noch weiter, so tritt außer der Nausea meist auch Erbrechen ein. Ohne Zweifel ist der Brechakt die Folge einer chemischen Veränderung der Magenschleimhaut durch jene Stoffe, einer lokalen Wirkung auf gewisse Teile der Magenwand, obgleich das Erbrechen auch dann noch eintritt, wenn man Lösungen von Kupfer- und Zinkalbuminaten in den Magen bringt. Diese letzteren bleiben aber im Magen nicht unverändert.

Aus der Löslichkeit der Metallalbuminate in verdünnten Säuren und Alkalien hat man häufig geschlossen, daß die im Magen gebildeten oder bereits in denselben gelangten Albuminate daselbst ohne weitere Zersetzung aufgesaugt und in das Blut übergeführt werden könnten. Allein direkte Versuche haben gezeigt, daß dieses nicht der Fall ist.<sup>2)</sup> Bringt man ein Stück frisch bereitetes und zwischen Löschpapier ausgepresstes Kupferalbuminat in den Magen eines mit einer Magenfistel versehenen Hundes, so bemerkt man, daß dasselbe ähnlich von den Rändern aus blässer wird und daß nach einiger Zeit alles Kupfer daraus verschwunden ist. Das Eiweiß des Kupferalbuminates wird also ebenso wie anderes Eiweiß im Magen verdaut. Die dabei gebildeten Produkte sind jedoch noch nicht genauer bekannt.

Injiziert man Hunden Doppelsalze des Kupfers und Zinks direkt ins Blut oder ins Unterhautzellgewebe, so ruft nur das Zink, nicht aber das Kupfer auf diesem Wege Erbrechen hervor. Es scheint demnach, daß bei Einführung kleinerer Dosen die auf die Magenwand wirkenden Mengen zu gering sind, um das Erbrechen

<sup>1)</sup> TOUSSAINT, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin.* Bd. XII. p. 228. 1857.  
<sup>2)</sup> Vergl. BIKLICKI, l. c.

zu veranlassen, während grössere Dosen die Allgemeinwirkung, von der unten die Rede sein wird, so rasch hervorrufen, daß der Brechakt nicht mehr eintreten kann. Das Zink wirkt in letzterer Hinsicht weit weniger intensiv, so daß hier der Eintritt des Erbrechens möglich ist.

Wenn demnach auch ohne Zweifel angenommen werden darf, daß die Kupfer- und Zinksalze das Erbrechen auf reflektorischem Wege durch Reizung gewisser Elemente der Magenwand veranlassen, so liegt doch die Sache keineswegs so ganz einfach. So manche andere Substanzen, welche die Magenschleimhaut reizen, rufen nicht so sicher, wie die Kupfer- und Zinksalze, Erbrechen hervor. Wir müssen demnach annehmen, daß die letzteren eine besondere Affinität zu der Substanz bestimmter Nervenapparate im Magen besitzen: diese stehen durch gesonderte Nervenbahnen mit koordinatorischen Zentren in Verbindung, durch deren Reizung auf reflektorischem Wege der Brechakt eintritt.

Dafür spricht unter anderem auch eine sehr eigentümliche Beobachtung<sup>1)</sup> injiziert man Kaninchen, die bekanntlich nicht erbrechen können, eine nicht zu große Menge eines Zinkdoppelsalzes oder einer Kupferalbuminatlösung in den Magen, so treten charakteristische Erscheinungen von psychischer Erregung Unruhe, Lust zum Nagen u. s. w. ein, kurz der gleiche Symptomenkomplex den wir in noch ausgesprochenerer Weise bei der Apomorphinwirkung an Kaninchen wahrnehmen. Es gewinnt demnach den Anschein, als ob bei Kaninchen an Stelle des fehlenden Koordinationszentrums für die Brechbewegungen andere koordinatorische Zentren, sei es direkt, sei es reflektorisch durch Reizung der Nervenendapparate in der Magenwand, erregt werden.

Die emetische Wirkung der Kupfer- und Zinksalze zu praktisch-therapeutischen Zwecken zu verwenden haben wir durchaus keine Veranlassung, seitdem wir im Apomorphin ein Brechmittel besitzen, welches sicher wirkt, ohne zugleich den Magen zu reizen ohne einen peinlichen Geschmack oder gar Diarrhöen zu veranlassen. Man hat namentlich das Kupfervitriol als Emeticum bei Krupp, Diphtheritis, Keuchhusten, gewissen Vergiftungen u. s. w. angewendet, da man die zu heftige Wirkung des Brechweinstein fürchtete und da das Kupfersalz doch sicherer als die *Radix Ipecacuanhae* wirkt; aber, wie gesagt, wir haben jetzt keine Veranlassung mehr, diese Brechmittel in Gebrauch zu ziehen.

Im Darne wirken die Glieder dieser Gruppe in ganz kleinen Dosen adstringierend, was auch, wie oben erwähnt, bisweilen zu therapeutischen Zwecken benutzt wird; etwas größere Mengen, namentlich von den Kupfersalzen, rufen dagegen leicht Durchfälle hervor. Werden diese Stoffe in kleineren Mengen längere Zeit hindurch in den Magen gebracht, so bilden sich allmählich chronische Magen- und Darmkatarrhe aus, die jedoch kaum etwas Spezifisches haben, es können dabei auch Erosionen und Geschwüre auf der Darmmucosa

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 55. Bd. IX. p. 162.

## A. KUPFER UND ZINK.

1) Ein Teil der Substanzen wird vielleicht in Metalle verwandelt und in dieser Form entleert. Näheres darüber noch nicht angeben.

Man kann größere Mengen der in Wasser löslichen Substanzen dieser Gruppe in den Magen, so tritt infolge der Einnahme eine stärkere Erkrankung der Magenschleimhaut, akute Gastroenteritis führen und sogar Peritonitis herbeiführen kann. Diese akuten Vergiftungen werden verursacht durch Chlorzink<sup>2)</sup>, sowie durch den Grünspan<sup>3)</sup>, welcher doppelt so reich an Kupfer als das kristallisierte Zinkoxyd ist. Dennoch ist die Gefahr einer akuten Kupfervergiftung, die in kupfernen, schlecht verzinnnten Gefäßen, häufig übertrieben worden. Kommt es zu einer akuten Kupfervergiftung, außer dem metallisch-adstringierenden Geschmacke Schmerzen in der Magengegend und später Erbrechen, nebst starkem Erbrechen, Würgen und wässrigen Stuhlausleerungen ein. Zu diesen Erscheinungen kommen Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, Krämpfe, Hautfärbung, und es kann selbst der Tod eintreten. In solchen Fällen wird jedoch durch das rasch erfolgende Erbrechen ein Teil des Giftes wieder entleert, so daß die Vergiftung keinen sehr hohen Grad erreichen. An Tiere haben sich die lokalen Wirkung beruhenden Kupfervergiftungen durch eine sehr zahlreichen Experimente von Feltz und anderen, insbesondere französische, bestätigt worden.

Die Behandlung der Vergiftung hat die Aufgabe, das Gift möglichst zu befördern, eventuell die Magenentleerung und durch reichliches Trinken von Milch, Eiweiß, Tannin u. s. w. hat man empfohlen. Kupferverbindungen werden auch durch Schwefeleisen in unwirksames Selen übergeführt, desgleichen die löslichen Cadmiumsalze, welche durch Verbindungen mit Zinkpräparaten kohlensaure und phosphorsäure Antidote empfohlen hat. Nach Schrader<sup>6)</sup> sind bei Kupfervergiftungen das Ferrocyanalkali den Vorzug, während bei Zinkvergiftungen die Limatura ferri schwerlich mit genügender Wirkung dürfte.

MICHAELIS, *Archiv f. physiol. Heilkunde*. 1851. p. 128.

CORRADO, *Annali univers. di med. e chir.* 1879. p. 197 u. 306.

den Beobachtungen von TRASSOT, BURQ, PHILIPPEAUX, GALIFFE. Grünspan in bezug auf die chronische Vergiftung relativ recht unbedenklich, welche zugleich mit den Speisen ohne Schaden eingeführt werden können.

und RITTER, *Compt. rend.* Bd. LXXXIV. p. 400. LXXXV. p. 97.

GALIFFE, ebendas. Bd. LXXXIV. p. 718. — *Gas. des hôp.* 1877. p.

*de physiol. norm. et pathol.* 1877. 1. p. 183. — TRASSOT, *Gas. me.*

PHILIPPEAUX, ebendas. 1879. p. 471 u. s.

LEHM, *Deutsche Klinik*. 1853. Nr. 4.

zu veranlassen,  
der unten die  
akt nicht mel  
sicht weit we  
möglich ist.

Wenn  
dafs die Ku  
Wege durch  
so liegt de  
andere Sub  
so sicher,  
müssen de  
nität zu  
diese stel  
Zentren  
Wege de

Da  
injiziert  
zu grofse  
den Mag  
Unruhe,  
den wir  
Kanin  
chen an  
andere  
zung de

I  
tisch-  
keine V  
besitzen  
ohne ein  
Man hat  
Diphth  
angewend  
fürchtete  
cacuanhae  
lassung mel

Im Da  
Dosen adstrin  
rapeutischen Z  
lich von den Ku  
Werden diese Sto  
den Magen gebracht.  
und Darmkatarrhe  
es können dabei auch :

bisweilen  
Kupfervitric  
wohl vorzugs  
Zinkphos  
bei chronische  
Arsenvergiftunge  
noch an genü

von Eiweifsver  
wenn auel  
Verhält  
von Sänge  
doch folg  
Bestandteil de  
Kupfer woh  
Gastropoden  
mit Genth nich

weiche nich  
Unterhaut  
Weis  
Dies  
Brechmitteln. Be  
vor der Lähmung  
Folge einer  
wie Luchsinge  
beruht  
nicht mi  
so lange sich  
Tieren werden  
die Muskeln  
Kupfer wirkt  
sind die

41 Mgm ZnO.  
41-45 Mgm ZnO.  
42 Mgm ZnO.

mit der Respirations-  
von Entwicklung ein,  
Kartisnoten kaum  
direkt die  
Fähigkeit

Braunschweig, 1853.  
Zentr. f. ration.

1) Vergl. HARNACK, Archiv f. ...

## 1) ZINK.

In nicht der Totung teilnehmen, unwahrscheinlich. brigen quergestreift und dann erst (en eigentümlichen si Kaninchen eint auch bei Anwend Lähmung der K Erscheinungen d rper mit einem als ein geringere seit längerer Z zu haben, die odica angewende iat. sulfuric., vo riansaure Salz. brechen, sondern ervorrufen. Viel n Anwendung d des pyrophosphor h mehr damit erzi el bei leichtereren Krämpfe besonders das Z idlichen Alter mpfanfälle unter end war, auch e ndings hat man, v ch als „metallische Schwächezust s. w. anzuwend sichere Grundla der beiden Met sentlichen das, v icht oben gesagt die des Bleis u. cheint durch di us dem häufigen krete schließen l können ganz ger en.

Dagegen sind die Metallsalze dieser Gruppe ihrerseits bisweilen als Antidote bei gewissen Vergiftungen, z. B. das Kupfervitriol bei Phosphorvergiftung benutzt worden, wobei es wohl vorzugsweise auf die emetische Wirkung herauskommt. Das Zinkphosphid ist von *Guéneau de Mussy* als Heilmittel bei chronischen Metallvergiftungen, namentlich Quecksilber- und Arsenvergiftungen empfohlen worden, doch fehlt es in bezug hierauf noch an genügenden Erfahrungen.

Dafs die Substanzen dieser Gruppe in Form von Eiweifsverbindungen ins Blut übertreten, ist sehr wahrscheinlich, wenn auch noch nicht sicher bewiesen. Man hat auch unter normalen Verhältnissen Spuren von Kupfer im Blut und in der Galle von Säugtieren, besonders auch in Gallensteinen nachgewiesen<sup>1)</sup>, doch folgt daraus noch nicht, dafs das Kupfer ein normaler Bestandteil des Säugetierkörpers ist. Eine bedeutendere Rolle spielt das Kupfer wohl bei gewissen niederen Tieren, besonders Cephalopoden, Gastropoden, Krebsen etc., in deren Blute von *Harless*, *v. Bibra* und *Genth* nicht unbedeutende Kupfermengen gefunden worden sind.

Bringt man jene Metalle in Form von Präparaten, welche nicht lokal wirken, z. B. von Doppelsalzen, direkt oder vom Unterhautzellgewebe aus ins Blut, so wirken sie in sehr intensiver Weise lähmend auf sämtliche quergestreiften Muskeln ein.<sup>2)</sup> Diese Wirkung teilen sie mit einer grossen Reihe von Brechmitteln. Bei Hunden und Fröschen beobachtet man anfänglich vor der Lähmung ein fibrilläres Zittern der willkürlichen Muskeln, was Folge einer direkten Einwirkung sein kann, vielleicht aber auch, wie *Luchsinger* meint, auf einer Erregung der motorischen Nervenendigungen beruht. Im übrigen lassen sich Wirkungen auf das Nervensystem nicht mit Sicherheit konstatieren; Wille und Sensibilität scheinen, so lange sich das nachweisen läfst, intakt zu sein. Bei niederen Tieren werden dagegen nach den Versuchen von *Krukenberg* sowohl die Muskeln als auch das zentrale Nervensystem gelähmt. Das Kupfer wirkt in dieser Hinsicht weit stärker als das Zink, und zwar sind die letalen Dosen, auf gleiches Körpergewicht reduziert:

beim Frosch	pro Kilo	— 10—15	Mgm.CuO.	— 40	Mgm.ZnO.
„ Kaninchen	pro Kilo	— 5—7½	Mgm.CuO.	— 40—45	Mgm.ZnO.
„ Hunde	pro Kilo	— 3	Mgm.CuO.	— 12½	Mgm.ZnO.

Da die Wirkung sich auch auf das Herz und die Respirationsmuskeln erstreckt, so tritt der Tod wohl infolge von Erstickung ein, wobei sich jedoch eben jener Lähmung wegen Konvulsionen kaum beobachten lassen. Die Wirkung betrifft wahrscheinlich direkt die Substanz der quergestreiften Muskeln, die ihre Kontraktionsfähigkeit

<sup>1)</sup> Vergl. *ORFILA*, *Lehrb. d. Toxikologie*, übers. von *KRUPP*. Bd. I. p. 498. Braunschweig. 1853. — *LEHMANN*, *Lehrb. d. physiol. Chemie*. Bd. I. p. 415. Leipzig. 1853. — *BLASIUS*, *Zeitschr. f. ration. Mediz.* (3.) Bd. XXVI. p. 250. — *ULEX*, *Archiv d. Pharmacie*. Bd. 175. p. 72. 1866.

<sup>2)</sup> Vergl. *HARNACK*, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 44.



auch verfallen solche Muskeln nicht der Totenstarre. Ob glatten Muskeln an der Wirkung teilnehmen, ist noch nicht gestellt worden, jedoch nicht unwahrscheinlich. Am Frosch beobachtet man, wie an den übrigen quergestreiften Muskeln, eine recht heftige Erregung, und dann erst tritt die Lähmung des Herzmuskels ein.<sup>1)</sup> Von den eigentümlichen Erregungsformen, die unter Umständen bei Kaninchen eintreten können, oben die Rede. — Wenn nun auch bei Anwendung kleinerer Mengen der Metalle keine vollständige Lähmung der Körpermuskeln tritt, doch zugleich mit den Erscheinungen des Ekels eine Erschlaffung im ganzen Körper mit einem Gefühl von Schwere hervor, die vielleicht nur als ein geringerer Grad jener Lähmung anzusehen ist. Schon seit längerer Zeit hat man, von jenen Thatsachen Kenntnis zu haben, die Kupfer- und Zink als sogenannte Antispasmodica angewendet, und zwar vorwiegend das Cupr. ammoniat. sulfuric., von den Zinkpräparaten das Oxyd und das baldriansaure Salz. Man gab die Metalle in Mengen, die nicht Erbrechen, sondern nur die mit der Krankheit verbundene Abspannung hervorrufen. Vielleicht würde man an Stelle der innerlichen Anwendung die subkutane Anwendung geeigneter Präparate, z. B. des pyrophosphorsauren Zinkums, mehr empfehlen und sich mehr damit erreichen lassen. Man verordnet man jene Mittel bei leichteren Fällen von Chorea<sup>2)</sup>, bei hysterischen Krämpfen, Tetanie, bei dem Alkoholismus und, besonders das Zinkoxyd, bei verschiedenen Affektionen des kindlichen Alters. Natürlich können jene Mittel nur die Krampfanfälle unterdrücken, wenn die Ursache derselben vorübergehend war, auch eine dauernde Besserung beigeführt werden. — Allerdings hat man, von einem ganz anderen Gesichtspunkte ausgehend, das Zink auch als „metallisches Nervinum“ und bei funktionellen Schwächezuständen des Nervensystems, bei Neuralgien u. s. w. anzuwenden versucht; dieser Hinsicht fehlt jedwede sichere Grundlage.

Die Wiederausscheidung der beiden Metalle aus dem Organismus hängt, so gilt darüber im wesentlichen das, was von den Metallen allgemein in dieser Hinsicht oben gesagt wurde. Die Ausscheidung scheint doch leichter als die des Bleis u. s. w. zu erfolgen, und zwar mehr als durch den Harn scheint durch die Galle zur Ausscheidung zu kommen, was sich aus dem häufigen Vorkommen der Metalle in der Leber und deren Sekrete schließen läßt. Durch die Galle, die sehr oft kupferhaltig ist, können ganz geringe Mengen des Kupfers dem Organismus zugeführt werden.

1) RICHARDSON, *Medizin. Centralblatt*. 1882. Nr. 43.

2) CHLIEH, *Lancet*. 1871. Nr. 17 u. 18. — BERGHEIT und MAYENÇON, *Journal de l'Anatom.*

Von der Anwendung des Cyanzinks wird später bei Besprechung der Blausäure die Rede sein.

### Präparate:

#### A. Kupfer.

(Der innerliche Gebrauch der Kupferverbindungen darf im allgemeinen als allgemein bekannt bezeichnend bezeichnet werden.)

**Cuprum oxydatum.** Das Kupferoxyd wurde nur selten innerlich zu Grm. 0,02—0,06 p. d. in Pulvern mit etwas Zimt, äußerlich als Salbe (1:10) angewendet.

\* **Cuprum sulfuricum.** Zum innerlichen Gebrauche dient nur das reine Kupfervitriol (Cupr. sulfuric. pur.) als Brechmittel bei Kindern zu Grm. 0,02—0,10 p. d. (0,4—0,8:80,0 Wasser, theelöffelweise), bei Erwachsenen zu Grm. 0,2—0,5 p. d. in mehreren, rasch aufeinander folgenden Dosen, im ganzen höchstens 1,0 Grm. Für andere Fälle gab man es meist zu Grm. 0,01—0,06 in Pillen oder Pulvern. — Zur äußerlichen Anwendung bedient man sich auch des käuflichen Kupfervitriols (Cuprum sulfuricum crudum), z. B. als Ätztift, den man in einem größeren Kristall zuschneidet. Zu leicht ätzenden Lösungen, z. B. bei Abortivkur der Syphilis, nimmt man 1 Tl. auf 4 Tle. Wasser, zu entzündungserregenden etwa 1:15 Wasser, zu Injektionen, Augentropfen etc. etwa 1:10 bis 200, zu Augenwaschwässern noch verdünnter. — Im Handel finden sich auch Gelatine-Disks zur Applikation in den Conjunctivalsack und zur innerlichen Anwendung, ferner gelatinöse Bougies, Suppositorien und Vaginalkugeln, welche sämtlich etwas Kupfervitriol enthalten. — Der unzweckmäßige *Liquor corrosivus* besteht aus je 6 Tln. Kupfer- und Zinksulfat, gelöst in 70 Tln. Essig unter Beimischung von 12 Tln. Bleiessig. Früher waren auch noch andere Kupferverbindungen und Gemenge, welche solche enthielten, unter letztem Namen z. B. das Cuprum aluminatum s. Lapis divinus u. s. w., üblich.

**Cuprum aceticum.** Das neutrale, kristallisierte essigsaure Kupfer wurde nur selten zu Grm. 0,01—0,06 in Pillenform oder als *Tinctura cupri acetici*, häufiger zu Augentropfen (1:200—300) verordnet. — Früher war auch das basische Kupferacetat unter dem Namen *Aerugo* in Gebrauch.

#### B. Zink.

**Zincum oxydatum.** Das Zinkoxyd (Zinkblumen) wird bei Kindern zu Grm. 0,02—0,05 p. d., bei Erwachsenen zu 0,1—0,2 gewöhnlich in Pulverform gegeben. In manchen Fällen, z. B. bei Chorea, gibt man auch größere Dosen (selbst bis 1,0); oft zusammen mit *Ferrum carbonicum*. Äußerlich als Streupulver oder Schüttelmixtur zu Injektionen (2:100), eventuell auch zu Pessarien oder Uterinstiften benutzt man das käufliche Zinkweiß (*Zincum oxydatum crudum*). — Die Zinksalbe (*Unguentum Zinci*) ist ein Gemisch von 1 Tl. Zinkweiß und 9 Tln. Fett.

℞ *Zinc. oxyd.* 0,2  
*Calomel.* 0,15  
*Sacch. alb.* 5,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. Nr. 10.  
 S. stündl. 1 Pulver.  
 (Geg. Krämpfe  
 bei Kindern.)

℞ *Zinc. oxyd.* 0,2  
*Natr. bicarb.* 0,05  
*Sacch. alb.* 0,2  
 M. f. p. DS. —  
 (Bei Enteritis.)

℞ *Zinc. oxyd.* 1,2  
*Ferr. carbon. sacch.* 2,0  
*Sacch. alb.* 8,0  
 M. f. p. 3mal tägl. 1 Messerspitze  
 (Gegen Chorea. Steiner.)

℞ *Zinc. oxyd.* 0,1  
*Pulv. rad. Alth.* q. s.  
 ut f. c. Glycerin. q. s.  
*bacill. pondere* 0,2  
 DS. —

**um chloratum.** Das Chlorzink wird innerlich kaum mehr zu Grm. 0,004 Lösung gegeben. Als Ätzmittel benutzt man dasselbe entweder in *Maisonneureschen* Stifte (cf. unten) oder in Form der *Canguoinschen* Mischung mit 1—2 Tln. Amylon oder Gummi arabicum, der man etwas Glycerin zusetzt. Letztere wird messerrückendick aufgetragen, man vorher die Epidermis entfernt hat. Auch in konzentrierter Lösung et man das Chlorzink (1:2 aq.) als Ätzmittel<sup>1)</sup> an, in verdünnter (100) zu Verbandwässern und Injektionen, Chlorzinkwerg auch als ff

℞ *Zinci chlorati* 20,0

*Kalii nitrici* 5,0

Mixta et liquefacta effunde in modulum

et forma bacill. long. 3—4 cm. et crass. 3—4 mm.

Obduc. adhuc calida foliis stanni

et asservent. in vase bene clauso.

(Ätztifte. *Bernatzik*.)

**um sulfuricum.** Das reine Zinkvitriol wird als Emeticum kaum sch folgenden Dosen von 0,1—0,3 bis höchstens 1,0 Grm.), in anderen 0,1—0,04 p. d. in Pulvern, Lösungen oder Pillen verordnet. Äußerlich man dasselbe als Ätzmittel in Pulverform oder konzentrierten Lö- Waschungen (1:200), zu Urethralinjektionen (1:100—300), Augen- 200—500), zur Injektion in die Nasenhöhle (1:500—1000). — Von igkeit (*Liquor corrosivus*) an Stelle des früher üblichen *Liquor* er der *Heineschen* Mischung war oben bereits die Rede.

*c. sulfur.* 1,0

*d. tannic.* 2,0

*destill.* 120,0

DS. Injektion. (*Lebert*.)

℞ *Zinc. sulf.* 0,25

*Alum. pur.* 1,0

*Aq. dest.* 120,0

MDS. Injektion. (*Zeissl*.)

**um aceticum.** Das essigsäure Zink wird zu Grm. 0,03—0,10 p. d. in Lösung gegeben. Äußerlich benutzt man es besonders zu Injek- die Urethra u. s. w. (1:150—300) in gleicher Weise wie das Zink- leicht wirkt es lokal etwas milder als dieses. Die häufig angewen- tsche Injektions-Flüssigkeit enthält das Salz, aus Zinkvitriol und improvisiert. — Das früher übliche baldriansäure, sowie das re Zink sind nicht mehr offizinell.

*acet.* 0,05

*alb.* 0,5

D. t. d. Nr. 10.

1 tägl. 1 Pulver.

℞ *Zinc. sulfur.*

*Plumb. acetic* aa 1,0

*Aq. destill.* 150,0

M. et filtr. DS. Injektion.

℞ *Zinc. acet.* 1,0

*Rad. Valerian.* 2,0

*Gi. Tragac.* q. s. ut. f.

*pilul.* Nr. 30.

DS. 3mal tägl. 1—2 Pillen.

(Bei Hysterie.)

**um sulfocarbolicum.** Das karbolschwefelsäure Zink (cf. Gruppe der e) wurde meist äußerlich in Lösung (1:100 etc) zu Injektionen in und als Verbandwasser angewendet, kommt aber jetzt nur selten ebrauch. — Vom Cyanzink und Phosphorzink wird bei Be- der Blausäure, resp. des Phosphors die Rede sein.

## B. Wismut.

Bismuthum subnitricum ( $\text{Bi}[\text{HO}]_2\text{NO}_3$ ), Bismuthum hydrico-nitricum Magisterium Bismuthi, Wismutweiße, basisch-salpetersaures Wismutoxyd.

Das Wismut zeichnet sich vor allen übrigen Metallen durch seine große Neigung aus, basische Verbindungen einzugehen, und ist auch bis jetzt fast nur in Form basischer Salze arzneilich angewendet worden. Die neutralen Salze des Wismuts zersetzen sich fast sämtlich bei Gegenwart größerer Wassermengen in basische Verbindungen und freie Säure. Dieser Umstand muß auch in Betracht kommen, wenn neutrale Wismutsalze in den Körper gelangen, doch wissen wir noch gar nicht, ob und inwiefern die Bestandteile des Organismus die obige Zersetzung modifizieren können. Jedenfalls lösen sich diese basischen Wismutsalze auch innerhalb des Organismus nur sehr schwer auf und verbinden sich wohl nur zum geringsten Teile mit den eiweißartigen Körpern. Es läßt sich deshalb vor derartigen Wismutpräparaten höchstens eine ganz schwach adstringierende Einwirkung auf die Schleimhäute beobachten; in vielen Fällen mag das Mittel auch ganz unwirksam bleiben.

Gegen die Haut scheint sich das basisch-salpetersaure Wismut, da es auf derselben kein Lösungsmittel findet, ganz indifferent zu verhalten. Dasselbe wird, ebenso wie das basische Chlorwismut, wegen seines schönen Atlasglanzes vielfach als weiße Schminke benutzt, und man glaubte früher, daß durch den Gebrauch dieser Schminke krankhafte Zustände hervorgerufen werden könnten, allein bis jetzt fehlen uns alle wissenschaftlichen Gründe für diese Annahme.

Das basisch-salpetersaure Wismut besitzt keinen auffallenden Geschmack. Wie sich dasselbe im Magen verhält, läßt sich noch nicht mit Sicherheit bestimmen. Wenn überhaupt, so werden jedenfalls nur sehr geringe Mengen durch die Einwirkung der Magensäure gelöst. Auch übt es in größeren Dosen und bei dauerndem Gebrauche keine schädlichen Wirkungen aus, während die wenigen löslichen und durch Wasser nicht zersetzbaren Verbindungen (essigsaures Wismut, Wismutbrechweinstein, zitronensaures Wismut-Ammoniak) infolge der heftigeren Lokalwirkung Vergiftungserscheinungen hervorrufen können. Zwar werden einige Vergiftungsfälle angegeben, welche durch basisch-salpetersaures Wismut veranlaßt worden sein sollen, doch beziehen sich diese wohl nur auf sehr unreine Präparate und zum Teil auf Verwechslungen. Selbst die Gegenwart geringer Arsenmengen, welche das Wismut häufig begleiten, scheint ohne erheblichen Einfluß auf seine Wirksamkeit zu sein. Dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, daß jenes Salz durch das alkalische Sekret der Darmschleimhaut eines Teils seiner Säure beraubt, und daß infolge der Bildung eines in den Darmsäften nur wenig löslichen Albuminates eine Einwirkung desselben auf die Schleimhäute möglich gemacht werde.

häufigsten hat man das basisch-salpetersaure Wismut bei schmerzhaften Magenaffektionen angewendet, namentlich bei Erythrien und Geschwürsbildung im Magen<sup>1)</sup>, aber auch bei anderen, besonders wenn es durch eine chronische Entzündung, einen chronischen Katarrh der Magenschleimhaut bedingt ist, sowie in solchen Fällen, wo dasselbe durch eine Affektion des sympathischen Systems hervorgerufen wird. Auf das Erbrechen Cholera-kranker oder der Schwangeren scheint das Mittel jedoch keinen Einfluß zu haben.

Man schreibt dem Wismut eine adstringierende Wirkung zu, man kann dasselbe auch bei Durchfällen an, z. B. bei den Diarrhöen der Kinder, welche öfters während des Zahnens eintreten, bei chronischen Diarrhöen der Phthisiker, bei Ruhr, bei Cholera. Auch bei Pankreasleiden und selbst bei Leberatrophie hat man Wismutpräparate anzuwenden

im weiteren Verlaufe des Darmkanals verwandelt sich das obige Wismut in Wismutäther, bei manchen Verdauungsstörungen schon ziemlich früh im Darmkanale, in Schwefelwismut, welches, wenn es in größeren Mengen gegeben wurde, selbst den Fäces eine schwarze Färbung geben kann.

Die Frage, ob und in welcher Form das Wismut beim inneren Gebrauche desselben in das Blut übergeführt werden kann, ist noch nicht zu beantworten. *Orfila* fand bei seinen Versuchen kleine Mengen davon in der Milz, der Leber und dem Harn, *Reich* und *Wald* in der Milch.

Die Wirkungen des Wismut, wenn es in passender Form in größeren Mengen ins Blut eingeführt würde, von hier aus auf andere Organe auszuüben imstande wäre, das läßt sich noch nicht sagen, da es an bezüglichen Versuchen bisher mangelt. Man betrachtet das Wismut, ähnlich wie das Zink, als „metallisches Wismut“ bezeichnet und bei Hysterie, Neuralgien, Epilepsie u. s. w., namentlich in Form des baldriansauren Salzes, angewendet, allein diese Versuche und jene Annahme enthalten keine sichere Grundlage.

#### Präparate:

**Wismut subnitricum.** Da das im Handel vorkommende basisch-salpetersaure Wismut häufig unrein, namentlich arsenhaltig ist, so soll dasselbe nach folgender Vorschrift bereitet werden. 2 Tle. Wismut werden mit Natriumnitrat in einer Masse mit Natronlauge behandelt, das gewonnene Wismut mit Wasser gewaschen, in 8 Tln heißer Salpetersäure gelöst, die Lösung filtriert und der Säure verdunstet. Die erhaltenen Kristalle werden mit wenig durch Salpetersäure angesäuertem Wasser abgewaschen, zerrieben, 1 Tl derselben

<sup>1)</sup> *Orfila* wandte man das Wismutsalz nur gegen Cardialgien an (*Orfila*), später gegen chronische Gastritis (*Fox*) und dann besonders auch bei rundem Magengeschwür. Die Wirkung ist hier schwer erklärlich und wahrscheinlich auch nur unbedeutend, ganz unwirksam.

mit je 4 Tln. Wasser vermischt und unter Umrühren in ein Gefäß geschüttet, welches 21 Tle. kochendes Wasser enthält. Der gebildete Niederschlag wird gleich nach dem Erkalten auf ein Filter gebracht und bei einer 30° nicht übersteigenden Wärme getrocknet. Das erhaltene weisse, kristallinische, geschmacklose Pulver wird Kindern zu 0,2—0,3 Grm., Erwachsenen zu 0,5—1,0 Grm. p. d. leerem Magen täglich 3—4mal in Pulver- oder Tablettenform gegeben, häufig mit Zusatz von Morphinum, Rad. Belladonnae oder Magnesia carbonica. — In neueren Zeiten hat man auch Schüttelmixturen von Wismutoxyd oder -hydroxyd zu Injektionen bei chronischer Urethral-Pyorrhoe (2:100) verwendet. Im Handel finden sich auch Pastillen und Gelatinelamellen mit verschiedenen Wismutpräparaten zur innerlichen Anwendung. — Früher war besonders noch das Wismutbaldriansalz üblich. In einzelnen Ländern soll auch ein leicht resorbierbares Doppelsalz (Bismuth. citric. natronat.) in Gebrauch sein.

**R** Bismuth. subnitr. 0,5  
Sacch. alb. 0,5  
M. f. p. D. t. d. No. 12.  
S. 3mal tägl. 1 Pulver

**R** Bismuth. subnitr. 0,5  
Morph. muriat. 0,005  
Sacch. alb. 0,5  
M. f. p. D. t. d. No. 12.  
S. 3mal tägl. 1 Pulver.

### C. Blei.

1. Plumbum oxydatum ( $PbO$ ), Lithargyrum, Bleiglätte, Bleioxyd.
2. Plumbum hyperoxydatum rubrum ( $Pb_2O_3$ ), Minium, Mennige.
3. Plumbum jodatum ( $PbJ_2$ ), Bleijodid, Jodblei.
4. Plumbum carbonicum ( $2PbCO_3 + PbH_2O_2$ ), Cerussa, Bleiweiss, basisches kohlen-saures Blei.
5. Plumbum nitricum ( $Pb(NO_3)_2$ ), salpetersaures Blei.
6. Plumbum aceticum ( $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3aq$ ), Bleiacetat, essigsaures Blei, Bleizucker.
7. Plumbum subaceticum, Acetum saturni, Bleiessig, basisch-essigsaures Blei.
8. Plumbum tannicum, gerbsaures Blei.

Die praktische Bedeutung des Bleis\*) ist nach verschiedenen Richtungen hin eine hervorragende. Während es insbesondere seiner Lokalwirkung wegen vielfach therapeutischen Zwecken dient, sind auch seine Allgemeinwirkungen toxikologisch von hohem Interesse und bieten auch in theoretischer Hinsicht viel Interessantes.

\*) Es sei hier erwähnt, daß die Verbindungen des Thalliums und des Zinns keine Verwendung als Arzneimittel finden. Die Wirkungen des letzteren sind mit Hilfe geeigneter Präparate namentlich von WHITE (l. c.) untersucht worden. Dabei ergab sich, daß das Zinn vom Blute aus zunächst den Verdauungstractus affiziert und daher Durchfälle, Koliken, Erbrechen u. s. w. hervorruft. Außerdem lassen sich sehr mannigfaltige Wirkungen auf das zentrale Nervensystem beobachten, und zwar werden im Rückenmark gelegene Zentren gelähmt, im Gehirn und in der Medulla gelegene erregt. Bei dauernder Einwirkung läßt sich auch eine allmähliche Affektion des Frochsmuskels konstatieren.

Die Thalliumverbindungen sind noch weniger eingehend untersucht worden; nach Angaben von PAULET<sup>1)</sup>, LAMY<sup>2)</sup>, GRANDEAU<sup>3)</sup> und MARMÉ<sup>4)</sup> sind jene Salze in bezug auf ihre Lokalwirkung sehr giftig. In den Magen gebracht rufen sie schon in geringen Mengen eine toxische Gastroenteritis hervor, heftige, selbst häufige, Zittern und motorische Lähmungen, we-

<sup>1)</sup> PAULET, *Archiv. général. de médecine*. (6.) II. p.

<sup>2)</sup> LAMY, *Compt. rend.* Bd. LVII. p. 442. — *Gazet*

<sup>3)</sup> GRANDEAU, *Journ. de l'anatom. et de la physiol.*

<sup>4)</sup> MARMÉ, *Göttinger Nachrichten*. 1867. Nr. 20.



in Wasser löslichen Bleisalze, unter denen praktisch be-  
 die essigsauren Verbindungen in Frage kommen, besitzen  
 gradige Affinität zu den Eiweißkörpern, wirken energisch  
 werden infolge dessen schwer resorbiert, das Resorbierte aber  
 langsam aus dem Körper wieder ausgeschieden. Die meisten  
 gen des Bleis sind in Wasser sehr schwer löslich: diese  
 gut wie gar nicht lokal, werden aber in sehr geringen  
 ns Blut resorbiert, und zwar, wie es scheint, von allen  
 s, wo sie mit dem Körper in Berührung kommen. Wieder-  
 das längere Zeit hindurch sehr häufig, so treten allmählich  
 einungen der chronischen Bleivergiftung infolge der  
 wirkungen des Metalles ein. Die Frage, auf welche Weise  
 welcher Form das Blei von der Haut aus bei anhaltender  
 mit derselben ins Blut übergeführt wird, lässt sich noch  
 Bestimmtheit beantworten, obgleich die Thatsache so gut  
 gestellt ist. Für die externe Anwendung der Bleipräparate  
 eutischen Zwecken bildet dies kaum ein Hindernis. Die  
 sehr selten, in denen man nachteilige Folgen eintreten  
 n Bleisalze auf große, von der Epidermis entblößte Haut-  
 er auf umfangreiche Geschwüre einwirkten.

die Lokalwirkung der löslichen Bleisalze anlangt, so  
 ch dieselbe ähnlich wie die der entsprechenden Kupfer-  
 alze. In kleineren Dosen ist sie eine in exquisiter Weise  
 erende, und es gibt kaum eine andere Substanz, welche  
 ch adstringierend wirkt, wie die löslichen Bleisalze. Die  
 a Epidermis wird allerdings kaum verändert, wohl aber  
 iche Schleimhäute. Durch die  
 albuminat bestehende Schicht wird  
 gende Gewebe ausgeübt, wodurch  
 erfährt. Dadurch wird entzünd-  
 ationsstelle, namentlich der Auf-  
 sarbeitet, der Blutzufuß vorüber-  
 ion beschränkt.<sup>1)</sup> Letzteres beob-  
 der Applikation eines löslichen

lengen schlägt natürlich auch hier  
 und wird zu einer entzündungs-  
 Es ist deshalb, besonders bei der  
 Bleisalze, große Vorsicht in der  
 ls eine Gastroenteritis, eine soge-  
 lie Folge sein kann.  
 erenden Wirkung der löslichen

*Reformats pharmacolog. Untersuch. II. p. 78.) wirkt  
 gterenden Wirkung auch verengend auf die  
 Gruppe der Gerbsäuren).*

Bleiverbindungen machen wir zu therapeutischen Zwecken einen sehr mannigfaltigen Gebrauch. Wir applizieren z. B. die löslichen Bleisalze auf die Haut bei manchen Hautausschlägen mit reichlicher Sekretion, besonders bei Ekzem, bei atonischen Geschwüren, Decubitus u. s. w. Da jedoch die schnelle Unterdrückung sehr reichlicher oder lange bestehender Sekretionen nachteilige Folgen hat, so muß man sich vor einer zu ausgedehnten Anwendung der Bleipräparate hüten. Fast ebenso häufig wie dem genannten Zwecke benutzt man das Blei, um durch die Verdichtung der davon berührten Gewebe oberflächliche Entzündungen in ihrem Entstehen zu unterdrücken, z. B. bei Exkorationen, leichten Verbrennungen, Frostbeulen, Erysipelas, bei Insektenstichen, Kontusionen, Furunkeln u. s. w. Man erreicht jedoch auf diese Weise nicht immer seinen Zweck, indem teils die unverletzte Epidermis der Einwirkung der Bleisalze ein wesentliches Hindernis entgegenstellt, teils aber auch die Veränderung der Gewebe sich nur auf die oberflächlichsten Schichten beschränkt. Bei Wunden oder bei Telangiektasien wandte man bisweilen Bleiverbindungen an, um durch die erfolgende Kontraktion die Blutung oder die Gefäßerweiterung zu beseitigen, doch auch hier kann man aus den angeführten Gründen nicht immer seinen Zweck erreichen. Die in Wasser unlöslichen Bleiverbindungen können die obigen Veränderungen nur in soweit hervorrufen, als sie auf die Applikationsstellen in lösliche Verbindungen verwandelt werden. Das Jodblei wurde bisweilen in solchen Fällen angewendet, wo man auf die Wirkungen der Bleipräparate auch noch die des Jodes hervorrufen wollte, z. B. bei skrofulösen Geschwülsten u. s. w., doch ist dies ein ganz unzweckmäßiges Verfahren. Das salpetersaure Blei wurde auch als oberflächliches Ätzmittel, wie der Höllenstein, empfohlen; derselbe kann aber keineswegs dadurch ersetzt werden.

Die Verbindung des Bleis mit den fetten Säuren des Olivenöls dient ihrer Geschmeidigkeit wegen sehr häufig als Pflastermasse, teils für sich als einfaches Deckpflaster, um einzelne Hautstellen warm zu halten oder sie vor äußeren Einflüssen zu schützen, teils auch mit anderen Substanzen vermischt als Heftpflaster, oder um eine leichte Affektion der Haut hervorzurufen. Eine eigentlich lokale Wirkung kommt jedoch diesen in Wasser unlöslichen Bleiverbindungen (Bleiseifen) nicht zu; ihre Wirkung ist im wesentlichen mechanischer Natur.

In der Ophthalmiatrie bedient man sich der löslichen Bleisalze bisweilen, z. B. bei Blennorrhöen der Conjunctiva oder bei der abortiven Behandlung von Augenentzündungen, sowie bei Verletzungen der Augenlider und des Augapfels. Doch macht man dem Blei den Vorwurf, daß durch seine Anwendung bei Geschwüren und Wunden der Hornhaut häufig weißliche, undurchsichtige Narben gebildet werden.

Bei Entzündungen der Schleimhäute der Harn- und Geschlechtsorgane, z. B. bei Gonorrhöe und weiblicher Pyorrhöe, Epididymitis, Vaginismus u. s. w., sucht man ebenfalls die stringierende Wirkung der Bleisalze, indem man letztere in Lösungen oder Salben anwendet, zu benutzen.

Ebenso läßt man bisweilen Bleizuckerlösungen bei fötider Bronchitis, Bronchorrhöe und Lungenbrand inhalieren.

Von den Veränderungen, welche der Darmkanal durch die Wirkung der Bleipräparate erleidet, tritt ebenso wie auf anderen Körpertheilen die Verdichtung der Schleimhaut am deutlichsten hervor, und zwar zeigt sich dieselbe nicht bloß im oberen, sondern auch im unteren Teile des Darmkanals. Daß gleichzeitig die Schleimsekretion vermindert und die peristaltische Bewegung verlangsamt wird, dafür spricht der Umstand, daß bei dem Gebrauche der Bleipräparate die Stuhlausleerungen seltener und trockener als vorher zu werden pflegen. Wie sich die Galle und der pankreatische Saft bei Gegenwart von Bleiverbindungen verhalten mögen, läßt sich wegen Mangels an genauern Untersuchungen noch nicht bestimmen. Nach *Heubel* ist die Gallensekretion bei Tieren, welche längere Zeit Bleizucker erhalten haben, vermehrt.

Wegen der erwähnten Veränderungen des Darmkanals hat man die Bleipräparate, und zwar am häufigsten das neutrale essigsaure Blei, öfters arzneilich angewendet, besonders bei den hartnäckigen Diarrhöen, die meist infolge von Geschwürsbildung im Darmkanale eintreten, z. B. bei Abdominaltyphus, bei Ruhr, Cholera, bei den kolliquativen Diarrhöen Tuberkulöser, aber auch bei Blutungen aus dem Darmkanale, namentlich bei Blutbrechen und bei Meläna. Wie viel das essigsaure Blei in den bisher beobachteten Fällen genutzt habe, läßt sich deshalb sehr schwer beurteilen, weil man das Mittel selten allein, sondern meist, in der irrigen Meinung, daß dadurch die nachteiligen Wirkungen des Bleies verhütet werden könnten, in Verbindung mit Opium gab, welches ebenfalls einen wesentlichen Einfluß auf jene Zustände ausüben konnte. Bei solchen Diarrhöen, welche von krankhaften Zuständen des Dickdarms herzuleiten waren, hat man auch das essigsaure Blei in Klystierform angewendet. So wichtig dieses Präparat auch als energisch verstopfendes Mittel für die therapeutische Anwendung ist, so ist doch nach der Angabe vieler Kliniker bei Blutungen aus dem Magen und Darm von der Wirkung des Bleies wenig zu erwarten.

Die in Wasser unlöslichen Bleiverbindungen sind geschmacklos, die löslichen schmecken süß und sehr herb. Die Entstehung dieser Geschmacksempfindung ist wohl ebenso, wie bei andern adstringierenden Mitteln, wenigstens teilweise von der durch jene Stoffe hervorgerufenen Verdichtung der Zungenschleimhaut herzuleiten.

Gleichzeitig aber verbinden sich auch die Bleisalze mit den eiweißartigen Stoffen, mit denen sie im Munde in Berührung kommen. Wenn die so gebildeten Albuminate an solchen Stellen, wo sie nicht leicht abgerieben werden können, z. B. an den Rändern des Zahnfleisches und der Zähne, längere Zeit verweilen, so färben sie sich allmählich durch den Schwefelwasserstoffgehalt des Atems schwärzlich. Man hat häufig auf diesen Umstand in diagnostischer Hinsicht Wert gelegt und jene dunklen Ränder als Vorboten der Bleikolik bezeichnet. Dies ist jedoch nur insofern richtig, als bei solchen Momenten von ein und derselben Ursache, der Einführung des Bleis, abhängen und jene Färbung oft früher zu bemerken ist, als die Symptome der chronischen Bleivergiftung.

Mit Ausnahme des Schwefelbleis können im Magen auch die in Wasser unlöslichen Bleiverbindungen, selbst geringe Mengen von metallischem Blei, gelöst werden. Die so im Magen gebildeten, sowie die bereits im gelösten Zustande in denselben gebrachten Bleisalze müssen durch die Gegenwart von Chlormetallen, phosphorsäuren Salzen u. s. w. im Magensaft mehrfache Umsetzungen erleiden, über welche wir uns, da die Zusammensetzung der Magensaftflüssigkeit ziemlich kompliziert und nicht gleichförmig ist, noch nicht genauer Rechenschaft geben können. Dafs sich im Magen ein wasserlösliches Doppelsalz von Chlорblei und Chlornatrium bildet, wie *Mialhe* angegeben hat, ist nicht richtig; eine solche Verbindung ist überhaupt gar nicht bekannt. Dagegen hat die Gegenwart von eiweißartigen Substanzen grofsen Einflufs auf die im Magen sich bildenden Bleiverbindungen, indem das Blei sich in neutralen oder schwach sauren Flüssigkeiten stets mit den eiweißartigen Stoffen vereinigt, selbst bei Gegenwart von Chlormetallen, schwefelsäuren Salzen u. s. w., welche sonst stets das Blei aus seinen Lösungen fallen. Nur durch Schwefelwasserstoff, konzentrierte Säuren u. s. w. werden ausserhalb des Körpers jene Albuminate zersetzt. So müssen denn im Darmkanale alle Bleipräparate, so weit sie überhaupt zu einer Wirkung gelangen, allmählich in eine und dieselbe Verbindung, höchst wahrscheinlich ein Bleialbuminat, verwandelt werden. Die Differenzen in der Wirkung der einzelnen Präparate sind daher, so weit sie nicht bedingt durch die Quantität des thatsächlich zur Wirkung kommenden Bleis. Im weiteren Verlaufe des Darmes wird jenes Albuminat so weit es nicht in das Blut übergeht, durch das im Darm gebildete Schwefelwasserstoffgas zersetzt und Schwefelblei gebildet, welches jedoch mit der eiweißartigen Substanz innig gemischt bleibt. In dieser Form findet sich auch das Blei in den Fäkalmasse wieder. Bei manchen Verdauungsstörungen beginnt die Bildung des Schwefelbleis, wie es scheint, schon im oberen Teile des Darmkanals selbst im Magen, auch wird bisweilen das bereits in die Schleimhaut eingedrungene Blei in Schwefelmetall verwandelt, so dafs die dunkle

ung solcher Schleimhautstellen bis zu einer gewissen Tiefe dringt.<sup>1)</sup>

Werden grössere Mengen der löslichen Bleisalze in den Magen gebracht, so tritt eine stärkere Affektion der Magenschleimhaut ein. Es entstehen dann heftige Kolikschmerzen, verbunden mit dem Gefühl von Brennen in der Magengegend, Erbrechen, Ansthen und den übrigen Symptomen einer Gastroenteritis, welchen der Tod bald schnell, bald erst nach einigen Tagen folgt. In solchen Fällen, in welchen der Tod nicht eintrat, beobachtete man bisweilen auch nach einigen Wochen die Erscheinungen einer chronischen Bleivergiftung. Man findet bei der Sektion die Magenschleimhaut mit weissen Massen von Bleialbuminat bedeckt und mehr oder weniger gerötet. Solche akute Bleivergiftungen sind jedoch selten, da man sich der Bleisalze zum Zwecke des Selbstmords fast nie bedient und der eigentümliche Geschmack derselben sehr leicht in Gegenwart zu erkennen gibt.

Man würde im Falle einer akuten Bleivergiftung das eintretende Erbrechen durch reichliches laues Getränk zu befördern und das etwa im Darmkanale zurückbleibende Gift durch schwefel-saures Natrium oder schwefelsaures Magnesium in unlösliches schwefelsaures Blei umzuwandeln suchen. Auch könnten lösliche Phosphate oder frisch gefälltes Schwefeleisen zweckmässig als Antidote dienen. Ebenso würde sich das Trinken von Milch, Eiweissungen, eventuell auch die Anwendung der Magenpumpe empfehlen.

Da in vielen Fällen bleihaltige Materialien verarbeitet werden, wie von Hüttenarbeitern, Farbenfabrikanten, Stubenmalern, Schriftsetzern, Schriftsetzern, Kupferschmieden, Zinngießern, Töpfern u. s. w., kommt ungleich häufiger der Fall vor, dass Bleiverbindungen längere Zeit hindurch, wenn auch immer nur in sehr kleinen Mengen, in Form von Staub auf und in den Organismus gelangen und allmählich Veränderungen hervorrufen, deren Folgen wir als chronische Bleivergiftung bezeichnen.

Es tritt unter solchen Umständen meist, ebenso wie beim arzneilichen Gebrauche der Bleipräparate, eine Verminderung der Sekretion der Darmschleimhaut und habituelle Verstopfung ein. Auch die übrigen Schleimhäute erscheinen gewöhnlich trocken; dagegen wird bisweilen durch den süßlich metallischen Geschmack, den das aufgenommene Blei verursacht, eine Vermehrung der Speichelsekretion, die von einem sehr üblen Geruche des Atems begleitet ist, hervorgerufen. Die äussere Haut wird allmählich ebenfalls trocken, welk und nimmt, manchmal sehr früh, manchmal aber erst nach Jahren, eine gelbliche Färbung (terminus saturninus) an, welche sich gewöhnlich auch schon früher an der Conjunctiva des Augapfels erkennen lässt. Die Empfindlichkeit gegen das Blei ist jedoch bei verschiedenen Personen sehr ungleich. Zu den Erscheinungen

<sup>1)</sup> Selbstverständlich kann die Bildung von Schwefelmetall im Darme nur nach Maasse der in den Darmgasen enthaltenen Schwefelwasserstoffmenge, die oft nur eine sehr geringe ist, erfolgen. Wahrscheinlich wird das Blei leichter als die meisten anderen Metalle die Schwefelverbindung übergeführt.

der gestörten Verdauung und gesunkenen Ernährung gesellen sich, bald sehr frühzeitig, bald erst spät, besonders nach Diätfehlern, heftige Kolikschmerzen (*Colica saturnina*), die ihren Sitz vorzugsweise in der Nabelgegend haben, sie anfallsweise steigern, und mit denen gewöhnlich hartnäckige Verstopfung, auch Ekel und Erbrechen verbunden sind. In seltenen Fällen ist der Stuhl regelmäßiger oder dünnflüssig. Die Bauchdecken sind dabei gewöhnlich stark eingezogen, und durch Druck auf dieselben wird der Schmerz eher vermindert als vermehrt. Ausser diesen Kolikschmerzen treten oft während der Anfälle sehr heftige und sehr schmerzhaftes Wadenkrämpfe, sowie krampfhaftes Harnverhaltung ein. In einzelnen Fällen erstrecken sich die Krämpfe auch auf die Schlund, das Scrotum, den Penis, die Scheide, den Uterus und andere Organe. Nach C. Paul leiden bleikranke Frauen oft noch lange Zeit nach den Anfällen an Uterinblutungen. Fast jede Schwangerschaft endet bei ihnen mit einem Abortus oder einer Frühgeburt. Die Respiration ist während der Anfälle meist beschleunigt, oberflächlich und stöhnend, bisweilen auch verlangsamt. Der Herzschlag ist gewöhnlich verlangsamt, der Puls sehr hart.<sup>1)</sup>

Eine andere Symptomengruppe, welche als Folge der chronischen Bleivergiftung, in manchen Fällen selbst noch früher als die Kolik auftritt, bildet die Erscheinungen der Arthralgie. Diese charakterisiert sich durch leichte oder lebhaftere Schmerzen besonders in den unteren Extremitäten, seltener der Rumpfe oder Kopfe, die sich durch Druck vermindern, durch Bewegung steigern, von Spannung der schmerzhaften Teile und von krampfähnlichem Zittern und Zucken begleitet und im allgemeinen als schmerzhaftes Muskelkontraktionen zu bezeichnen sind. Die Beugeseiten und die Gelenke werden dabei we häufiger als die Streckseiten und die Mitte der Extremitäten ergriffen. Selten steht die Arthralgie für sich allein, gewöhnlich sind Kolikanfälle damit verbunden.

Im späteren Verlaufe, sehr selten im Anfange der Krankheit, tritt Paralyse ein; am häufigsten an den oberen Extremitäten, selten auch am Hals oder Rumpfe. Dieselbe bildet sich meist ziemlich langsam aus, wird aber endlich vollständig und erstreckt sich gewöhnlich nicht auf alle Muskeln einer Extremität. Am häufigsten ist die Lähmung der Finger, der Hand und des Vorderarms, seltener ergreift dieselbe die unteren Extremitäten. Bei der partiellen Lähmung der Extremitäten sind immer die Streckmuskeln gelähmt, so daß die Beugemuskeln das Übergewicht erlangen und die Teile nach innen flektieren. Nach den Beobachtungen von Eulenburg<sup>2)</sup> u. a. werden in den gelähmten Muskeln zwar durch Öffnung und Schließung konstanter Ströme Zuckungen hervorgerufen, aber es gelingt nicht, sie durch Induktionsströme zu tetanisieren. Charakteristisch ist auch die Thatsache, daß die Stärke der Schließungszuckung die der Öffnungszuckung übertrifft. Die Prädisposition der Bleilähmung für gewisse Muskeln ist augenscheinlich nur eine relative: wenigstens gelang es Erb<sup>3)</sup>, gewisse typische Erscheinungen, namentlich die langsamere Wiederausdehnung der Muskeln nach der Kontraktion, auch an den nicht gelähmten Muskeln bei chronischer Bleivergiftung zu beobachten. Zu der Lähmung gesellt sich bisweilen Anästhesie manchmal auch Arthralgie. Meist zeigen sich bei den Lähmungen des Vorderarms rundliche Wülste zwischen dem Carpus und den Metacarpalknochen, welche durch Lockerung der dieselben verbindenden Ligamente und Hervortreten der einzelnen Carpalknochen entstehen. — Seltener beobachtet man Lähmungen sensibler Nerven, von denen die Amaurose noch am häufigsten vorkommt, aber oft schon nach kurzer Zeit wieder verschwindet.

Bisweilen, besonders nachdem bereits mehrere Anfälle von Kolik, Arthralgie u. s. w. stattgefunden haben, tritt als Folge der chronischen Bleivergiftung eine eigentümliche Affektion des Gehirns (*Encephalopathia saturnina*) ein, we

<sup>1)</sup> Vergl. FRANK, *Deutsches Archiv für klinische Medizin*. Bd. XVI. 1875. — JÜNGST, *Über chron. Bleivergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Erscheinungen am Circulationsapparat*. Diss. Würzburg. 1877.

<sup>2)</sup> EULENBURG, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. III. p. 508.

<sup>3)</sup> ERB, ebendas. Bd. IV. p. 242. — *Archiv für Psychiatrie*. Bd. V. p. 445. 1875.



der melancholische Gemütsstimmung des Kranken, Kopfschmerz, oft auch Schwindel, Zittern, Schlaflosigkeit, Ohrensausen u. s. w. vorausgehen und die sich in ruhigen oder furibunden Delirien, Chorea-ähnlichen Zuständen, Somnolenz und partiellen oder allgemeinen Konvulsionen (*Epilepsia saturnina*) äußert. Der Puls bleibt hierbei oft unverändert, die Hautwärme ist meist nicht vermehrt, die Respiration normal. Die Dauer der Zufälle schwankt zwischen einigen Stunden und Wochen, und der Ausgang in Besserung kann plötzlich oder allmählich eintreten.

Obgleich keines der angeführten Symptome, mit Ausnahme der *Epilepsia saturnina*, das Leben in hohem Grade bedroht, so wird doch durch die wiederholten Anfälle die Körperkonstitution sehr zerrüttet. Die Ernährung sinkt immer mehr, die gelähmten Muskeln schwinden, die Füße werden ödematös, es treten kolliquative Schweisse ein, und so wird endlich, oft allerdings erst nach sehr langen Leiden, der Tod herbeigeführt.

Die Leichenöffnungen bei solchen, die an chronischer Bleivergiftung zu Grunde gingen, geben keine konstanten Resultate. Am häufigsten findet man noch einen katarrhalischen Zustand der Darmschleimhaut und Erweiterungen oder Verengerungen einzelner Darmstellen. Die Lungen sind meist ziemlich blutreich, das Gehirn weich und von etwas gelblicher Färbung. Die Muskeln, namentlich die gelähmten, sind blaß, atrophisch und selbst in fibröses Gewebe umgewandelt. Das Fett ist fast gänzlich geschwunden, die Organe sind nach *Heubel* wasserreicher als im normalen Zustande. Untersucht man die Muskeln und deren Nerven genauer, so findet man zuvörderst eine Kernwucherung und Verschmälerung der Muskelfasern. Es tritt dann, wahrscheinlich sekundär, eine Degeneration der Muskelnervenfaser hinzu, welche im Verein mit der Muskelerkrankung zur rapiden Atrophie des Muskels führt.<sup>1)</sup>

Die Deutung der bei der chronischen Bleivergiftung auftretenden typischen Erscheinungen verursachte früher große Schwierigkeiten. Es gelang zwar Tiere chronisch mit Blei zu vergiften und dabei einen Teil der oben geschilderten Symptome zu beobachten, aber es ließ sich doch nicht angeben, wie weit die letzteren als direkte oder indirekte Folgen der Wirkung des Metalls anzusehen seien. Vielfach bemühte man sich den Bleigehalt verschiedener Organe des Körpers bei chronisch vergifteten Tieren festzustellen, indem man von dieser Seite her Aufschlüsse erwartete<sup>2)</sup>; allein die Resultate in dieser Hinsicht waren zum Teil widersprechende. Die weiteste Verbreitung fand die von *Henle*<sup>3)</sup> aufgestellte Hypothese, nach welcher das Blei vom Blute aus einen Krampf aller glatten Muskeln des Körpers, namentlich der Darm- und Gefäßmuskeln hervorrufen, gewissermaßen als allgemeines Adstringens wirken sollte. Hieraus würde sich ein Teil der Vergiftungserscheinungen erklären. Dem wurde besonders von *Heubel*<sup>4)</sup> widersprochen, welcher die Angriffspunkte der Wirkung vorzugsweise im Nervensystem zu suchen geneigt war. Den remittierenden oder intermittierenden Charakter der Vergiftung wollte *Hermann*<sup>5)</sup> aus einer Störung der Bleiausscheidung, welche zur momentanen Anhäufung

<sup>1)</sup> Vergl. FRIEDLÄNDER, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXV. p. 24.

<sup>2)</sup> Vergl. GUSSEKOW, *Virchow's Archiv*. Bd. XXI. p. 443. 1861.

<sup>3)</sup> HEYLE, *Zeitschr. f. ration. Medizin*. (3.) Bd. IV. p. 454. — *Handbuch der ration. Pathologie*. II. p. 179. Braunschweig. 1847.

<sup>4)</sup> HEUBEL, *Pathogenesis u. Symptome der chron. Bleivergiftung*. Berlin. 1871.

<sup>5)</sup> HERMANN, *Archiv f. Anat. und Physiol*. 1867. p. 64.

des Metalls im Blute führen würde, erklären. In betreff der Prädi-  
 lektion der Bleilähmung für die Extensoren des Vorderarms wie  
*Hitzig*<sup>1)</sup> auf die verschiedene, durch die Gefäßverteilung bedingt  
 Ernährung der verschiedenen Muskelgruppen des Vorderarmes hin.

Erst als es gelang, mit Hilfe eines metallorganischen Präpa-  
 rates, des Bleitriäthyls, bei Tieren akute Bleivergiftungen  
 vom Blute aus hervorzurufen und dabei die typischen Erscheinungen  
 der chronischen Vergiftung zum größten Teile zu beobachten, wa-  
 eine gesichertere Grundlage für die Deutung der letzteren gewonnen.<sup>2)</sup>

Das erwähnte Präparat, welches sich in Form eines löslichen  
 Salzes direkt ins Blut injizieren läßt, ruft zunächst Wirkungen her-  
 vor, welche der ganzen Verbindung zukommen, jedoch bereits nach  
 wenigen Minuten schwinden, indem augenscheinlich die Verbindung  
 im Blute zersetzt wird. Erst nach Verlauf einiger Stunden beginnen  
 dann die charakteristischen Wirkungen des Bleis hervorzutreten.  
 Die Erscheinungen gestalten sich bei verschiedenen Tiergattungen  
 etwas verschieden. Die sogenannte Kolik mit ihren Folgezuständen  
 läßt sich bei allen Säugetiergattungen, an denen Versuche angestellt  
 wurden, beobachten; außerdem treten bei Kaninchen (besonders aber  
 auch bei Fröschen) die Symptome der Lähmung, bei Hunden,  
 Katzen u. s. w. die durch Affektion des Zentralnervensystems  
 bedingten Erscheinungen mehr hervor.

Nach den Ergebnissen dieser Versuche ist eine Wirkung des  
 Bleis auf die glatten Muskeln des Darmes, der Gefäße u. s. w., wie  
 sie früher angenommen wurde, nicht nachweisbar. Respiration,  
 Zirkulation, Blutdruck u. s. w. werden direkt nicht affiziert.

Die Wirkung des Bleis erstreckt sich vielmehr zunächst auf  
 gewisse, in der Darmwand gelegene nervöse Apparate, welche  
 die Darmbewegungen beherrschen. Durch die Erregung dieser  
 Vorrichtungen ist augenscheinlich die sogenannte Kolik mit ihren  
 Folgezuständen bedingt. Die Konsequenzen dieser Wirkung des  
 Bleis machen sich aber nach zwei verschiedenen Richtungen hin  
 geltend: entweder wird nur die Peristaltik des Darmes vermehrt,  
 weshalb Durchfälle eintreten, oder es kommt zu einer starren  
 Kontraktion des Darmrohres in seiner ganzen Ausdehnung, was  
 mit hartnäckiger Verstopfung verbunden ist. Die Ringmuskeln  
 des Darmes kontrahieren sich also entweder successive oder alle zu-  
 gleich. Bei Menschen ist das letztere und demnach die Obstipation,  
 bei Tieren das erstere häufiger zu beobachten; doch kommt auch  
 bei Tieren der entgegengesetzte Fall vor, und bei der Sektion findet  
 man dann den ganzen Darm starr kontrahiert, das Lumen äußerst  
 verengert, die Wand ungemein verdickt, die Schleimhaut in Falten

<sup>1)</sup> HITZIG, *Studien über Bleivergiftung*. Berlin. 1868.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak.* Bd. IX. p. 152. — Stehe dort  
 auch ein Verzeichnis der neueren Litteratur (38 Nr.). — Die ältere Litteratur siehe bei FALCK  
 in *Virchow's Handbuch der spez. Pathol. u. Therap.* II. 1. 1855. p. 162. (ca. 140 Nr.).

legend und mit einzelnen Ekchymosen bedeckt. Der Darminhalt, dessen Fortbewegung natürlich überaus behindert wird, ist dann zeretzt und höchst übelriechend. Nach *R. Maier*<sup>1)</sup> lassen sich bei der chronischen Bleivergiftung auch anatomische Veränderungen, nämlich klerosierende Degenerationen der Ganglienapparate des Darmes beobachten.

Durch die Kontraktion des ganzen Darmes wird der Peritonealberzug in Mitleidenschaft gezogen, woraus sich der heftige Schmerz erklärt. Die Kontraktion der Bauchmuskulatur erfolgt dann wohl auf reflektorischem Wege. Infolge der totalen Zusammenziehung des Darmes muß aber auch eine bedeutende Menge Blut, welche sonst die Gefäße des Darmes anfüllte, anderen Teilen des Körpers zugeführt werden. Es werden somit auch die Arterien stärker gefüllt und gespannt sein, woraus sich die die Kolikanfälle begleitenden Erscheinungen am Zirkulationsapparate, der harte Puls, die starken Elastizitätselevationen u. s. w. erklären. Die gleichzeitige Verlangsamung des Pulses kann auf verschiedenen Wegen zu stande kommen. Das Amylnitrit, welches eine allgemeine Gefäßerweiterung hervorbringt, kann, wie *Riegel* u. a. beobachteten, jene Erscheinungen vorübergehend ausgleichen.

Bei der Behandlung der Bleikolik wurden einerseits *Castorca*, andererseits Opium oder Morphinum, sowie warme Bäder und Umschläge vorzugsweise angewendet. Bei den Versuchen an Thieren bewährte sich jedoch am meisten das Atropin<sup>2)</sup>, welches die angliösen Vorrichtungen, die das Blei erregt, vollständig lähmt, wodurch die Wirkung mit allen ihren Konsequenzen aufhebt und in dem einen Falle die Verstopfung (durch Erschlaffung des kontrahierten Darmes), in dem anderen die Durchfälle (durch Lähmung der Peristaltik) beseitigt. Das Mittel hat sich auch bereits bei therapeutischen Versuchen in einer Reihe von Fällen bewährt. Die Schwierigkeiten seiner Anwendung liegen nur darin, daß auch andere Wirkungen des Atropins, welche bald lästig werden, bereits sehr frühzeitig hervortreten.

Aus den Resultaten der experimentellen Untersuchung hat sich immer ergeben, daß das Blei in sehr eigenartiger Weise auf die Substanz der quergestreiften Muskeln des Körpers einwirkt. Man kann den Zustand, dem der Muskel verfällt, als eine Art von Lähmung bezeichnen, allein die Wirkung ist doch ganz anders, als die der gewöhnlichen muskellähmenden Substanzen, wie z. B. des Kupfers. Der durch Blei affizierte Muskel ist nämlich nicht unfähig, eine Kontraktion auszuführen, aber er ist derart verändert, als er durch seine Thätigkeit ungemein rasch ermüdet und dann in einen Zustand gerät, in welchem seine Erregbarkeit äußerst

<sup>1)</sup> R. MAIER, *Virchows Archiv*. Bd. XC. p. 455. 1882.

<sup>2)</sup> HARNACK, l. c. p. 211. — Vergl. auch: GAUCH, *Du traitement de la colique de plomb par la belladone*. Paris. 1882.

variabel ist. Eine oder wenige Kontraktionen genügen oft schon, um den Muskel für längere Zeit unfähig zur Thätigkeit zu machen; es gelingt auch nicht, ihn durch Induktionsströme zu tetanisieren. Schliesslich kann er bei intensiverer Einwirkung seine Erregbarkeit auch völlig verlieren. Es ist wohl in hohem Grade wahrscheinlich, daß diese Wirkung des Bleis auf die Muskeln als die Ursache der Lähmungen, die wir bei der chronischen Vergiftung beobachten, anzusehen ist. Die oben erwähnten eigentümlichen Erscheinungen an den durch Blei gelähmten Muskeln stimmen mit den durch das Tierexperiment gewonnenen Resultaten völlig überein und finden durch die letzteren ihre Erklärung. Es wird nun verständlich, warum die Muskeln zwar noch einzelne Kontraktionen ausführen, aber nicht tetanisiert werden können. Übrigens sind neuerdings auch von pathologisch-anatomischer Seite her verschiedene Beobachtungen mitgeteilt worden, aus denen sich ergibt, daß die Ursache der Bleilähmung in einer primären Affektion der Muskeln und nicht, wie vielfach angenommen wird, des Rückenmarks zu suchen ist.<sup>1)</sup> Die Ernährungsstörung und die Degeneration sind demnach erst Folgen der Funktionsstörung und der Inaktivität, und letztere sind wieder durch die eigentümliche Einwirkung des Metalles auf die Substanz des Muskels bedingt.

Was die Behandlung der Lähmung anlangt, so hat man namentlich Elektrizität, Bäder, Roborantien, sowie Strychnin in großen Dosen (*Tanquerel*) anzuwenden versucht.

Eine dritte Kategorie von Wirkungen, welche das Blei im Organismus hervorruft, erstreckt sich auf gewisse zentral gelegene motorische Nervenapparate, und zwar werden, wie es scheint, zuvörderst Zentren erregt, welche im Mittel- oder Kleinhirn ihren Sitz haben. Dadurch entsteht ein schmerzhaftes Zittern der Glieder, welches der sogenannten Arthralgie entspricht, aber außerdem sind dadurch wohl auch diejenigen Erscheinungen zum Teil bedingt, welche man als *Encephalopathia saturnina* bezeichnet. Dahin gehören namentlich die eigentümlichen ataktischen, Chorea-ähnlichen Bewegungen, die Zuckungen, welche sich bis zu Konvulsionen steigern können. Auch für alle diese, bei der chronischen Bleivergiftung zu beobachtenden Symptome haben die oben erwähnten Versuche an Tieren, namentlich an Hunden, unverkennbare Analogien geliefert. Bei Menschen werden dann schliesslich auch Zentren affiziert, welche im Großhirn und in der Medulla gelegen sind; es treten verschiedene Psychosen, sowie eigentliche eklampthische Anfälle auf.

<sup>1)</sup> Vergl. FRIEDLÄNDER, I. c. — ZUNKER, *Zeitschrift für klin. Medizin*. Bd. I. Heft 3. — MORITZ, *Journal of anatomy etc.* 1880. October. — Die Behauptung REMAKS, daß nur eine Unkenntnis der klinischen Thatsachen zur Annahme einer der Bleilähmung zu Grunde liegenden primären Muskelaaffektion führen könne, ist demnach nicht nur völlig unbegründet, sondern widerspricht auch zahlreichen klinischen, resp. pathologisch-anatomischen Thatsachen. — Die relative Prädilektion der Lähmung für einzelne Muskelgruppen ist auch aus der Rückenmarkstheorie nicht erklärlich. Die Versuche, diese Erscheinung aus den Verhältnissen der Funktion oder der Ernährung der Muskeln zu deuten, sind bisher natürlich rein hypothetischer Art. — Vergl. darüber besonders: FRIEDLÄNDER, I. c.

Für die Behandlung der chronischen Bleivergiftung hat man namentlich das Jodkalium (cf. dort) empfohlen: von verschiedenen Seiten her wird angegeben, daß die Ausscheidung des Bleis durch den Harn unter dem Gebrauche dieses Mittels erheblich zunehme.<sup>1)</sup> Auch als Prophylacticum hat man das Jodkalium empfohlen; es scheint jedoch nicht besonders viel zu nützen. *Pouchet*<sup>2)</sup> gibt an, daß bei der chronischen Bleivergiftung durchschnittlich ca. 1 Mgm. Blei pro Liter Harn ausgeschieden werde, bei Jodkalium-Behandlung dagegen anfänglich bis 6 Mgm. Wie das Jodkalium auf die Bleiausscheidung wirken soll, läßt sich nicht einsehen. Die Annahme, daß es mit dem Blei ein leicht lösliches Doppelsalz bilde, ist zum mindesten sehr unwahrscheinlich. Eher könnte man glauben, daß in diesem Salz, welches so rasch durch den Harn zur Ausscheidung kommt, etwas mehr Bleialbuminat gelöst wird. Die Anwendung der Schwefelsäure als chemisches Antidot hat keinen Wert; denn auch das schwefelsaure Blei kann zur chronischen Vergiftung Veranlassung geben, und im Körper finden sich Sulfate genug, um das Blei an sich zu binden. Besser könnten vielleicht die Schwefelsäure oder die löslichen Alkalisulfate als Vorbeugungsmittel dienen.

Weit wichtiger ist es, die Gelegenheit zur Aufnahme von Blei zu beschränken, bleierne Wasserleitungsröhren und Gefäße zu vermeiden, durch häufiges Waschen und Baden den auf der Haut abgelagerten Bleistaub zu entfernen, die Entstehung von Bleistaub zu verhindern, die Lokale, wo mit Blei gearbeitet wird, gut zu ventilieren, Speisen und Getränke aus mit Bleistaub erfüllter Luft zu entfernen, die Arbeiter oft zu wechseln und, sowie die ersten Krankheits-symptome eintreten, ganz vor der weiteren Einwirkung des Bleis zu schützen; endlich auch sorgfältig alle Diätfehler u. s. w. zu vermeiden, welche zur Entstehung der krankhaften Erscheinungen beitragen können. Therapeutisch kommen fast nur die einzelnen Symptome der chronischen Bleivergiftung in Behandlung. Wird der Kranke der Einwirkung des Bleis dauernd entzogen, so wird das Blei allmählich durch den Stoffwechsel aus dem Organismus wieder entfernt.

Daß die Gegenwart von Bleialbuminat im Blute auf die Bestandteile des letzteren einen Einfluß äußern könne, ist noch nicht nachgewiesen. Das häufige Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn Bleikranker hat zu der Annahme geführt, daß die Zersetzung der Blutkörperchen dadurch befördert werde. In der That fanden sowohl *Andral* und *Gavarret* als auch *Heubel* bei chronischen Bleivergiftungen die Menge der Blutkörperchen und des Eiweißes vermindert, den Wassergehalt dagegen vermehrt. Diese Veränderung des Blutes ist jedoch vielleicht mehr eine Folge der gestörten Ernährung, als eine Ursache derselben.

Nach Analogie der übrigen schweren Metalle ist es nicht unwahrscheinlich, daß die im Blutplasma bestehende Bleiverbindung, soweit sie nicht in anderen Organe abgelagert wird, in die Blut-

<sup>1)</sup> Vergl. *ANNUSCHAT*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. X. p. 261.

<sup>2)</sup> *POUCHET*, *Archiv. de physiol. normale*. 1880. p. 74. — Nach *LEHMANN* (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. VI. p. 128) wird die Bleiausscheidung im Harn nicht nur durch JKa, sondern auch durch ClKa und BrKa gesteigert.

körperchen übergeht und endlich mit den Zersetzungsprodukten der letzteren ausgeschieden wird. Da das Blei im Blute an Eiweiß gebunden ist, so kann es durch die Nieren immer nur in sehr geringer Menge ausgeschieden werden; bei Albuminurie kann jedoch, wie *Lewald*<sup>1)</sup> nachgewiesen hat, seine Menge sich etwas steigern. Ob dasselbe einen Einfluß auf die Harnwerkzeuge ausüben kann, ist noch nicht bekannt. *Mosler* und *Mettenheimer*<sup>2)</sup> beobachteten beim reichlichen Gebrauche des essigsauren Bleis, daß die Harnausscheidung vermindert wurde und die Menge des Harnstoffs, Chlornatriums und der Schwefelsäure abnahm.

Etwas größere Mengen als durch den Harn scheinen durch die Galle zur Ausscheidung zu kommen.<sup>3)</sup> Die Frage, ob auch im Speichel Blei ausgeschieden werde, ist verschieden beantwortet worden. Während z. B. *Nocart* keine Spur davon auffinden konnte, gibt *Pouchet* an, in dem unter Einwirkung des Pilokarpins entleerten Speichel Blei nachgewiesen zu haben.

Indem man von der bereits oben erwähnten unbegründeten Voraussetzung ausging, daß das Blei gewissermaßen als allgemeines Adstringens auf alle glatten Muskeln des Körpers einwirke und dieselben zur Kontraktion veranlasse, wandte man das essigsaure Blei vielfach innerlich in solchen Fällen an, in welchen man eine Kontraktion der Blutgefäße zu therapeutischen Zwecken herbeizuführen wünschte. Namentlich glaubte man in dem Bleisalz ein allgemeines Blutstillungsmittel zu besitzen und verordnete es bei Blutungen aus den Lungen, den Nieren, dem Darm u. s. w., sowie bei Hämophilie, Morbus Werlhofii und besonders auch bei Aneurysmen. Aus dem gleichen Grunde wandte man den Bleizucker gegen übermäßige Schweißse, z. B. bei akuten Rheumatismen an, und endlich als „Antiphlogisticum“ bei Entzündungen innerer Organe, z. B. bei Pneumonie, Nephritis, chronischen Katarrhen, sowie bei Lungenödem, Lungengangrän u. s. w. Von allen diesen Anwendungen ist, wie auch von seiten vieler Therapeuten zugestanden wird, wenig zu erwarten. Es ist das auch nicht schwer verständlich, wenn man erwägt, daß diese Anwendungen sämtlich von einer unbewiesenen Voraussetzung, die nach dem jetzigen Stande unseres Wissens als falsch zu bezeichnen ist, ausgehen. Es kommt hinzu, daß bei Einführung des löslichen Bleisalzes in den Magen jedenfalls nur sehr geringe Mengen zur Resorption ins Blut kommen, welche schwerlich genügen dürften, um sofort Wirkungen von dort aus zu veranlassen.

Überhaupt haben wir bisher keine Aussicht dafür, daß sich die Allgemeinwirkungen des Bleis zu therapeutischen Zwecken wer-

<sup>1)</sup> LEWALD, *Untersuch. üb. d. Ausscheidung von Arzneimitteln aus dem Organismus*. Breslau. 1861.

<sup>2)</sup> MOSLER und METTENHEIMER, *Archiv der Heilkunde*. 1863. p. 522.

<sup>3)</sup> Trotzdem hat man in der Leber nur wenig Blei nachweisen können, mehr im Herzen in den Knochen, Muskeln u. s. w., doch werden darüber verschiedene Angaben gemacht (vergl. LEHMANN, l. c.).



wenden lassen. Dafs infolge der Lokalwirkung auf die und Darmschleimhaut auf reflektorischem Wege Veränderungen im Körper hervorgerufen werden, die zur Stillung von Blutungen beitragen können, ist nicht undenkbar. Aus diesem Grunde kann ja bisweilen Blutungen aus den Lungen durch Einführung grosser Mengen trockenen Kochsalzes in den Magen zu stillen. Es ist also nichts für das Bleisalz Spezifisches, und es könnten auch andere lokal adstringierend oder irritierend wirkende Substanzen angewendet werden. Vielleicht beruhen die verschiedenen allgemein styptischen Wirkungen des Tannins, der verdünnten Säuren, des Eisenchlorids u. s. w. auch nur auf Konsequenzen, welche sich aus der lokalen Affektion der Darmschleimhaut ergeben können. Die Thatsache, dafs Hautreize auf reflektorischem Wege zu einer momentanen Gefäßkonstriktion führen können, ist bekannt: auch infolge von Hautreizen können bisweilen leichtere Blutungen plötzlich aufhören.

#### Präparate:

**Lithargyrum** (*Plumbum oxydatum*). Die Bleiglätte wird für sich nicht therapeutischen Zwecken benutzt, dient aber zur Bereitung mehrerer Präparate, namentlich der Bleipflaster.

Das einfache Bleipflaster (*Emplastrum Lithargyri*) wird so hergestellt, dafs gleiche Teile Olivenöl, Schweinefett und fein gepulverte Bleiglätte bei gelinder Wärme unter beständigem Umrühren und zeitweisem Wasserzusatz zu einer Pflastermasse gebildet hat. Die erhaltene weisse, in der Hand leicht knetbare Masse dient hauptsächlich als Konstituens für andere Pflaster. — Die Hebrasche Blei- oder Diachylonsalbe (*Unguentum diachylon*), welche bei gelinder Wärme stets frisch zu bereittende Mischung von gleichen Teilen Litharg. und Olivenöl, wird meist auf Leder gestrichen als Verbandmittel, besonders häufig bei Fussgeschwüren angewendet, besitzt jedoch vor anderen Pflastern kaum irgend welche Vorzüge. — Das Gummi- oder Zuggpflaster (*Emplastrum Lithargyri compositum*) wird erhalten, indem man 24 Tle. Empl. Litharg. und 3 Tle. gelbes Wachs bei gelinder Wärme zusammenschmilzt und 1 Tle. Ammoniacum, Galbanum und Terpentin, welche vorher im Dampfbad Marienb. geschmolzen werden, hinzumischt. Es hat eine gelbbraune Farbe, wird meist als Deckpflaster benutzt. — Das Heftpflaster (*Emplastrum resinosum*) wird dadurch gewonnen, dafs man 100 Tle. Bleipflaster einmischt, 10 Tle. Wachs, Dammarharz und Geigenharz, sowie 1 Tl. Terpentinöl zusetzt. Das Pflaster besitzt eine gelbliche Farbe und klebt sehr stark; es wird meist auf Leinwand gleichmässig aufgetragen. — Im Handel finden sich auch Heftpflasterbänder, in verschiedenen Breiten zugeschnitten.

**Plumbum hyperoxydatum** (*Plumbum hyperoxydatum*). Die Mennige wird für sich nicht therapeutischen Zwecken, sondern nur zur Bereitung einer Pflastermasse benutzt. — Das Mutterpflaster (*Emplastrum fuscum camphoratum*) wird aus 30 Tln. Mennige, 60 Tln. Olivenöl, 15 Tln. Wachs und 1 Tl. in Öl gelöstem Kampfer hergestellt und, besonders in der Volksmedizin, als Deckpflaster benutzt.

**Plumbum iodatum**. Das Jodblei wurde bisweilen zu Grm. 0,1—0,3 p. d. täglich in Pulvern oder Pillen und äusserlich in Salbenform (4:30 Fett), bei Epididymitis angewendet. Es löst sich kaum in Wasser, wohl aber in Alkohol auf. Solche Lösungen (unter Zusatz von Glycerin) sind auch für therapeutische Anwendung empfohlen worden, doch sind Vorzüge des Mittels nicht bekannt geworden.

*Emplastrum saponatum, Cerasace u. s. w.*

**Cerussa** (*Plumbum carbonicum*). Das Bleiweiß wird nur äußerlich als Volksmittel bei Erysipel, bei Geschwüren u. s. w. benutzt. — Das Bleiweißpflaster (*Emplastrum Cerussae*), welches man bisweilen als Deckpflaster verwendet, wird so bereitet, daß man 10 Tle. Bleipflaster mit 2 Tln. Olivenöl schmilzt und darauf 7 Tle. Bleiweiß hinzumischt. — Die Bleiweißsalbe (*Unguentum Cerussae*) ist eine Mischung von 3 Tln. Bleiweiß mit 7 Tln. Paraffinsalbe. — Durch Zusatz von 5 Tln. Kampfer zu 95 Tln. Bleiweißsalbe erhält man das *Unguentum Cerussae camphoratum*, welches bisweilen bei Frostbeulen u. dgl. angewendet wird.

\* **Plumbum aceticum**. Das essigsäure Blei wird zu Grm. 0,02—0,04 p. d. (bis 0,1 p. d., bis 0,5 täglich), 1—2stündlich meist in Pulverform gegeben.<sup>1)</sup> Sehr häufig wird das Mittel mit Opiaten verbunden. Bei Anwendung von Lösungen sind jedoch solche Zusätze, ebenso alle gerbsäurehaltigen Stoffe, schwefelsäure, phosphorsaure, salzsaure, kohlensäure Salze u. s. w. zu vermeiden. — Außerdem benutzt man den Bleizucker seltener als den Bleiessig, am meisten noch in Lösung (Grm. 0,2—0,5:100,0 aq.). — Im Handel finden sich auch Gelatinelamellen zur innerlichen Anwendung und Conjunctival-Disks, ferner gelatinöse Bougies und Suppositorien mit Bleizucker.

**R** *Plumb. acetic.* 0,03  
*Opii pur.* 0,03  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 8.  
 S. 2stündl. 1 Pulver.

**R** *Plumb. acetic.* 0,4  
*Morph. muriat.* 0,03  
*Sacch. alb.* 4,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. Nr. 8.  
 DS. Morg. u. Abends 1 Pulver.

**Liquor Plumbi subacetici** (*Acetum saturninum*). Der Bleiessig (basisch essigsäures Blei) wird erhalten, indem man eine Mischung von Bleizucker und Bleiglätte (3:1) im Dampfbade erwärmt, bis sie zu einer weißen Masse zusammengeschmolzen ist. Die letztere wird in 10 Tln. warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten filtriert. — Der Bleiessig ist für die externe Anwendung das geeignetste Bleipräparat, und zwar benutzt man ihn dazu meist in verdünntem Zustande. — Das Bleiwasser (*Aqua Plumbi*) ist eine 2 Proz. Bleiessig enthaltende Mischung mit Wasser und wird besonders häufig zu Umschlägen, Waschungen, Injektionen u. s. w. angewendet. — Die Bleisalbe (*Unguentum Plumbi*), aus Schweinefett und Bleiessig (92:8) hergestellt, wird sehr häufig als adstringierend wirkende Verbandsalbe, z. B. bei Exkorationen, Decubitus, Frostbeulen, Hautentzündungen u. s. w. benutzt. Die statt derselben angewendeten Mischungen von Bleipflaster und Leinöl sind in bezug auf ihre Lokalkwirkung der Bleisalbe nicht gleich zu achten. — Vom *Liquor corrosivus*, welcher auch Bleiessig enthält, war bereits oben beim Kupfersulfat die Rede. — Die Anwendung des salpetersauren Bleis als Ätzmittel (an Stelle des Höllensteins) ist nicht zweckmäßig.

**Plumbum tannicum**. Das gerbsäure Blei findet sich in der Tannin-Bleisalbe (*Unguentum Plumbi tannici*), welche aus 1 Tl. Gerbsäure, 2 Tln. Bleiessig und 17 Tln. Schweinefett bereitet wird. Man wendet die Salbe vorzugsweise bei Decubitus, bisweilen auch bei chronischer Gonorrhöe an, doch ist die Zusammensetzung keine zweckmäßige.

## D. Silber und Gold.

### A. Silber.

1. *Argentum nitricum* ( $\text{Ag NO}_3$ ), Silbernitrat, salpetersaures Silberoxyd, Silbersalpeter, Höllenstein.

<sup>1)</sup> Bei Aneurysmen hat man den Bleizucker selbst bis zu Grm. 2,0 pro die innerlich angewendet!

Argentum sulfuricum ( $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ ), schwefelsaures Silber.  
 Argentum chloratum ( $\text{Ag Cl}$ ), Chlorsilber.

Aurum chloratum ( $\text{Au Cl}_3$ ), Goldchlorid.  
 Natrio-Natrium chloratum, Natriumgoldchlorid.

Die edlen Metalle zeichnen sich durch ihre geringe Verwandtschaft zum Sauerstoff aus und können daher durch sehr zahlreiche in ihren Verbindungen im metallischen Zustande abgeschieden.

Sie besitzen eine relativ starke Affinität zum Chlor, doch ist Chlorsilber in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, das Goldchlorid leicht löslich ist und mit den Chloriden der Alkymetalle Doppelsalze bildet. Den Platinverbindungen<sup>1)</sup> ist die praktische Bedeutung ab; in bezug auf die Wirkungen, unterscheidet Platin vom Blute aus hervorrufen, schließt es sich dem Eisen, Antimon an. Auch die Goldsalze werden zu praktischen Zwecken sehr selten, am häufigsten noch in Form des Goldchlorids angewendet.

Unter den Silberverbindungen kommt in praktischer Hinsicht eigentlich nur das in Wasser ungemein leicht lösliche salpetersaure Silber in Frage. Vorzugsweise sind es die lokalen Wirkungen des silbernen Silbersalzes, die man zu therapeutischen Zwecken in verschiedenster Weise benutzt; in manchen Fällen sucht man aber das Silber zur Resorption zu bringen und Wirkungen vom Innern zu veranlassen. Über die letzteren wissen wir noch sehr wenig. Versuche, das Silber in geeigneten, nicht lokal wirkenden Verbindungen direkt ins Blut zu bringen, sind noch nicht in genügender Weise angestellt worden.

Die Affinität der löslichen Silbersalze zu den Eiweißkörpern ist sehr große, bedeutender selbst als die zum Chlor, und das Silberalbuminat<sup>2)</sup> ungemein fest und schwer löslich. Aus diesem Grunde ist die Lokalwirkung der löslichen Silbersalze sehr intensiv ätzende, aber die Ätzung bleibt beschränkt, sie dringt nicht in die Tiefe, vielmehr wird durch den sofort gebildeten festen Niederschlag, sich kontrahierenden Schorf das Gewebe in der Umgebung geschützt und ein gewisser Druck auf die Unterlage ausgeübt. Bei Applikation sehr geringer Mengen bleibt die lokale Wirkung auf die Oberfläche beschränkt und wird so zur adstringierenden.<sup>3)</sup> Die Lokalwirkung nach findet also das lösliche Silbersalz als Adstringens und als Adstringens praktische Verwendung, und ge-

<sup>1)</sup> JUNG, Über die Wirkung des Platins u. seine Anwendung in Krankheiten. Diss. Tübingen. 1845. *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. IX. p. 137.

<sup>2)</sup> Das Silberalbuminat fand MULDER 2,36 Proz. Silberoxyd, KRAEMER (*Das Silber als Adstringens*, Halle. 1845. p. 40.) 8,22 und 11,11 Proz. Es sind also jedenfalls verschiedene Verbindungen, die jedoch wahrscheinlich nach bestimmten Äquivalentverhältnissen gebildet sind. Nach Analogie der für das Kupferalbuminat gefundenen Zahlen würden sich für die ärmste Eiweißverbindung 2,28 Proz. Ag. berechnen.

<sup>3)</sup> Nach den Angaben von ROSENSTERN soll das salpetersaure Silber bei Fröschen auch an der Applikationsstelle direkt verengern (cf. die Gruppe der Gerbstoffe).

rade das Silber bietet ein prägnantes Beispiel, um zu erkennen, wie die adstringierende Wirkung eigentlich nur eine ganz oberflächliche Ätzwirkung ist und bei zu reichlicher Anwendung des Mittels leicht zu einer intensiveren Ätzung führen kann. Wie verschieden die Art und Weise der Ätzung sein kann, ersehen wir, wenn wir dem Silbersalz, als dem Prototype der adstringierenden Ätzmittel, etwa das kausische Kali gegenüber stellen, welches das Gewebe in weitem Umfange verflüssigt und zerstört.

Die in Wasser löslichen Gold- und Silbersalze vereinigen sich selbst mit der chemisch ziemlich indifferenten Epidermis. Silbersalze färben die äußere Haut weiß und am Lichte nach einige Zeit schwarzgrau, worauf sich nach mehreren Tagen die veränderte Epidermis abstößt. Durch Goldsalze wird die Haut purpurrot gefärbt. Noch intensiver werden durch die löslichen Silbersalze exkorierte Stellen, Geschwürsflächen, Schleimhäute u. s. w. verändert. Wirken jene nur in sehr kleiner Menge ein, so verbinden sie sich zunächst mit dem Sekrete und koagulieren dasselbe, ohne eine merkbare weitere Veränderung der sezernierenden Fläche hervorzubringen. Ist die Menge des Silbersalzes etwas größer oder die des Sekrets sehr gering, so verbindet sich das erstere mit den Geweben selbst und ruft, wenn diese mit Nerven versehen sind, einen brennenden jedoch bald vorübergehenden Schmerz hervor. Die berührte Fläche überzieht sich mit einem grauen Häutchen, auf dessen Oberfläche einige Tröpfchen Lymphe oder Blut erscheinen. Ob infolge dieser Einwirkung in den der veränderten Stelle zunächstliegenden Gewebsteilen eine Verdichtung eintritt, läßt sich noch nicht mit aller Schärfe nachweisen, ist jedoch sehr wahrscheinlich. Der durch die Veränderung der oberflächlichsten Schichten gebildete Ätzschorf stößt sich nach einiger Zeit ab, und zwar um so schneller, je mehr er durch Wasser erweicht wird. Jenes gebildete Coagulum verhindert, wenn die Einwirkung nicht zu lange dauert, das tiefere Eindringen des Salzes, so daß nur die oberflächlichsten Schichten des berührten Teiles verändert werden.

Dieses Verhaltens wegen eignen sich die leicht löslichen Silbersalze, vorzüglich das salpetersaure Silber, vielfach als Ätzmittel z. B. bei Warzen, Kondylomen, kleinen Fleischpolypen, Hühneraugen u. s. w., indes muß man hier, um die Entfernung der zu zerstörenden Teile zu befördern, die gebildeten Schorfe öfter mit dem Messer abtragen. Man gibt daher meist anderen, wenig mühsamen Methoden, z. B. der Anwendung der Wiener Ätzpaste den Vorzug und wendet den Silbersalpeter nur da an, wo man entstehende Narben verhüten oder die Wirkung genau beschränken will z. B. bei Warzen auf den Augenlidern. Das Chlorgold wurde bisweilen als Ätzmittel bei Krebsgeschwüren angewendet, doch sind noch keine Vorzüge desselben bekannt.

Ungleich häufiger bedient man sich des salpetersauren Silber

n die Oberfläche von Wunden, Geschwüren u. s. w. zu verändern. Bei Sektionswunden, Bissen giftiger Schlangen, toller Hunde u. s. w. hat man zwar oft versucht, das eingedrungene Gift durch Höllenstein zu zerstören, allein dies gelingt gewöhnlich nicht vollständig, indem das Mittel, selbst in Auflösung, nicht tief genug eindringt. Dagegen reicht bei flachen Wunden und Geschwüren, z. B. bei frischen Schankern, das Ätzen mit Höllenstein fast immer aus, um nicht nur das Gift zu zerstören, sondern auch die Heilung des Geschwürs zu beschleunigen. Derselbe Zweck läßt sich auch durch andere Ätzmittel, z. B. durch Chlorzink, Goldchlorid, Sublimat, Kupfervitriol u. s. w. erfüllen, doch bieten diese meist keine besonderen Vorteile vor dem Höllenstein. Bei sekundären syphilitischen Geschwüren ist ebenfalls, besonders beim Entstehen derselben, die Anwendung des Höllensteins vorteilhaft, obwohl man hier damit nicht allein ausreicht. Bei größeren Tumoren, namentlich Krebsgeschwülsten, versuchte *Thiersch* durch Injektion von stark verdünnter Höllensteinlösung mit nachfolgender Kochsalzeinspritzung dieselben zur Verödung zu bringen, doch wird diese Behandlungsweise häufig durch entstehende Abscesse gestört. Auch bei phagedänischen Schankern hat *Thiersch*<sup>1)</sup> mit Erfolg parenchymatöse Injektionen von Silberlösung ausgeführt.

Vielfach benutzt man den Höllenstein bei einfachen Geschwüren, um die Heilung derselben zu befördern. Man ätzt hier als die Ränder des Geschwürs, damit sich unter dem gebildeten trockenen Schorfe leichter eine neue Epidermis bilden könne, oder den Grund des Geschwürs, um gesunde Granulation hervorzurufen und *Caro luxurians* zu beseitigen. Bei kleineren Geschwüren kann man oft die ganze Geschwürsfläche ätzen und so schon in sehr kurzer Zeit die Heilung herbeiführen. Doch wird dieselbe häufig dadurch erschwert, daß sich unter dem gebildeten Ätzschorf Eiter ansammelt, welcher denselben von der Geschwürsfläche lostrennt. Man muß daher den Eiter so oft als möglich durch einen kleinen Einschnitt in den Schorf entleeren und die Lostrennung des Schorfes vor der völligen Heilung durch sorgfältige trockene Bedeckung u. s. w. zu verhüten suchen. Bei wunden Brustwarzen sucht man die fehlende Epidermis dadurch zu ersetzen, daß man die exkorierten Stellen nach dem jedesmaligen Trinken des Kindes mit etwas Höllenstein betupft; in ähnlicher Weise werden Schrunden am Anus nicht kauterisiert. Bei fistulösen Geschwüren und bei Fisteln benutzt man den Höllenstein, teils um die Verwachsung der Wundungen zu befördern, teils aber auch, indem man die Umgebung der Fistelöffnung ätzt, um durch die Narbenkontraktion die Öffnung zu verkleinern und endlich zu schließen. Hartnäckige Blutungen, z. B. aus Blutegelstichen, Zahnzellen u. s. w., lassen sich oft durch

<sup>1)</sup> THIRSCH, *Archiv für klin. Chirurgie*. Bd. XXVII. p. 269.

das von dem Höllenstein gebildete Coagulum stopfen. Indes, das Coagulum leicht durch das nachströmende Blut losgestoßen werden oder am Höllenstein hängen bleibt, so verfährt man am besten, daß man einige Höllensteinsplitterchen mit etwas Wundschwamm oder Scharpie in die Öffnung eindrückt und einige Minuten komprimiert, bis die Blutung steht.

Durch die Veränderung, welche die geätzte Stelle erleidet, sucht man auch auf die unter derselben liegenden Teile einzuwirken. Man ätzt man die Haut im Verlaufe entzündeter und erweiterter Venen und Lymphgefäße, um durch die Kontraktion des Ätzschorfes die Entzündung und Erweiterung zu beschränken. Auch bei oberflächlichen und frischen Verbrennungen wendet man Höllenstein zur Beseitigung des Schmerzes und zur Verhinderung der Blasenbildung an. Ist bereits Blasenbildung oder Eiterung eingetreten, so sucht man durch den Ätzschorf das entblößte Corion gegen die Einwirkung äußerer Agenzien zu schützen und die Entzündung zu beschränken. Auch hier erreicht man nur dann eine baldige Heilung, wenn sich kein Eiter unter dem Ätzschorf sammelt. Bei Erfrierungen an den Füßen oder den Händen streicht man die chronisch entzündeten Stellen mit Höllenstein, die Entzündung zu unterdrücken, ebenso bei schmerzhaften Hühneraugen oder Schwielen an den Füßen, bei schmerzhaften Narben u. s. w. Oft ist man auch imstande, Erysipel in seinem Entstehen zu unterdrücken, indem man die gerötete Hautstelle samt den gesunden Umgebungen wiederholt mit Höllenstein überstreicht. In vielen Fällen kann man jedoch durch Anwendung von Kollodium jenen Zweck noch besser erreichen. Das Umzielen des Erysipels mit dem Höllensteinstift, um seine Verbreitung zu verhindern, hat sich nicht bewährt. Auch Variolapusteln versuchte man dadurch an ihrer weiteren Ausbildung zu hindern und zu einer minder auffallenden Vernarbung zu bringen, indem man mit einer in Silberlösung getauchten Nadel anstach; doch ist dieses Verfahren mühsam und führt nicht immer zum Ziele. Öfters wendet man bei chronischen Hautausschlägen, besonders bei Lupus, die weitere Ausbreitung und Entwicklung der Krankheit durch Ätzung zu beschränken gesucht.

Wirkt das salpetersaure Silber, namentlich in gelöster Form längere Zeit auf die Haut ein, so kann ein Teil desselben allmählich die Epidermis oder den Ätzschorf durchdringen, und es entsteht in der Folge davon eine exsudative Entzündung. Man hat daher auch Höllenstein bisweilen empfohlen, um Blasen zu ziehen, z. B. bei Pneumonien, Rheumatismen, chronischen Gelenkentzündungen u. s. w., doch hat derselbe für die meisten Fälle keine Vorzüge vor anderen Mitteln, z. B. den Kanthariden, obgleich die Blasenbildung schnell und sicher einzutreten pflegt.

Bisweilen bedient man sich auch des salpetersauren Silber



Kopf- oder Barthaare schwarz zu färben. Man befeuchtet einen Höllensteinlösung und kämmt sie nach dem Eintrocknen in Schwefelkaliumlösung getauchten Kamme. Indessen so gefärbten Haare ziemlich glanzlos und nie so schön, von Natur schwarzen. Die Annahme, daß durch Anwenden Silbers zu dem obigen Zwecke chronische Vergiftungen eingebracht werden könnten, ist nicht richtig, da jenes Mittel bei ähnlichen Anwendungsweise gar nicht in den Körper aufgenommen wird.

ganz ähnlicher Weise, nur zum Teil noch intensiver als auf der Haut, tritt die lokale Wirkung des Silbersalzes auf den Schleimhäuten hervor und wird, wie schon oben erwähnt, teils zur Desinfektion, teils um adstringierend zu wirken, benutzt. So wendet man den Höllenstein sehr vielfach in der Augenheilkunde an, in der That oft den Vorzug vor anderen Stoffen verdient, da sehr verschiedene Grade der lokalen Wirkung dadurch erzielt werden und außerdem die letztere auf eine genau begrenzte Stelle angewandt werden kann. Vorzugsweise benutzt man den Höllenstein bei Entzündungen und Entzündungen der Conjunctiva, Excoriationen der Lidränder, Trachom, bei Geschwüren, Staphylokokkenflecken der Hornhaut, bei Pterygium, Pocken auf der Cornea u. s. w. Ebenso bedient man sich des Höllensteins bei Ophthalmia neonatorum, gonorrhoea und Leucorrhoea, um den Schleimfluß zu vermindern und wuchernde Granulationen zu beseitigen. In allen diesen Fällen wendet man den festen Stift (lapis mitigatus) oder wässrige Lösungen einer Konzentration an.

Bei Otorrhöen, zum Wegätzen von Granulationen auf dem Trommelfell, zum Kantherisieren der eustachischen Röhre findet der Höllenstein Verwendung.

Eine nicht minder wichtige Rolle spielt das Silbersalz bei der Behandlung der Harn- und Geschlechtswege. Bei chronischen Blasenkatarrhen muß man allerdings mit der Injektion von Höllensteinlösung in die Blase sehr vorsichtig sein, da eigentliche Injektionen hier nicht statthaft sind. Das letztere gilt auch von Trippern, wo man zur Abortivkur derartige Injektionen in die Urethra anwendet. Minder gefährlich sind die Höllensteinlösungen (1:200—500 Wasser) bei den mehr chronischen Formen des Nachtrippers, sowie bei Mastdarmtripper; im letzteren Falle appliziert man nach der Injektion ein kaltes Klysma.

Man hat bei Spermatorrhöen Silberlösungen in die Urethra injiziert. Der von *Gusson* dazu empfohlene injecteur urethral findet bei weiblicher Pyorrhoe und Leukorrhoe, chronischer Endometritis, Pruritus vaginae, sowie bei Entzündungen des Uterus findet der Höllen-

stein vielfach Anwendung. Die Injektionen sind für gewöhnlich nicht schädlich, nur in einzelnen Fällen hat man darnach M Peritonitis eintreten sehen. Bisweilen bedient man sich des St (lapis mitigatus), oder man appliziert in die Vagina Scharpie Watte, welche mit der Lösung getränkt sind.

In den Mund gebracht rufen die löslichen Silberverbindungen einen sehr unangenehmen bitteren und zugleich sehr herben Geschmack hervor. Man benutzt die Lokalwirkung des Höllensteins teils zu ätzen, teils um adstringierend zu wirken bei Stomatitis und deren Folgezuständen, bei skorbutischen und anderen Geschwülden bei Wucherungen des Zahnfleisches, Aphthen, Noma, Epithelkrebs der Zunge u. s. w. Ebenso hat man bei chronischen Nasenkatarrhen, Nasenbluten, Coryza, sowie bei nasosyphilitischer, hyperplastischer Ozaena den Höllenstein teils in Lösung, teils als Pulver mit Zucker gemischt in die Nase eingeblasen.

Sehr häufig bedient man sich des Silbersalzes auch bei katarrhalischen hyperplastischen Anginen, bei Tonsillarhypertrophie u. s. w., während man bei Diphtheritis und Rachenkrupps die früher üblichen Ätzungen fast ganz zurückgekommen ist. Wie bei der Höllenstein auch für die Lokalbehandlung chronischer Kehlkopfkatarrhe, phlegmonöser Laryngitis, Neubildungen, Lupus, Hyperästhesie des Larynx u. dgl. Man appliziert das Mittel teils in Substanz, teils als Lösung, z. B. durch Andrücken von Schwämmchen über der Glottis, nachdem man zuvor den Kehlkopfspiegel eingeführt hat. Auch bei Ösophagusentzündungen findet der Höllenstein Anwendung. Bei Bronchitis katarrhen, Keuchhusten u. s. w. läßt man auch bisweilen Lösungen von salpetersaurem Silber inhalieren.

Schon im Munde ist den löslichen Silbersalzen vielfache Veranlassung gegeben, sich mit verschiedenen Substanzen zu verbinden, noch zahlreichere Agenzien wirken im Magen auf sie ein. Trotz der großen Verwandtschaft des Chlors zu dem Silber verbindet sich das letztere doch bei Gegenwart von eiweißartigen Substanzen zunächst mit diesen. Erst dann, wenn dieselben in unzureichender Menge vorhanden sind, wird auch ein Anteil von Chlorsilber gebildet. Da nun eiweißartige Stoffe, Chlormetalle u. s. w. im Mageninhalte in ziemlich beträchtlicher Menge vorhanden zu sein pflegen, so kann nur dann, wenn sehr große Mengen löslicher Silbersalze in den Magen gelangen, ein Teil davon unzersetzt bleiben und auf das Gewebe der Magenschleimhaut selbst einwirken, zumal da die durch die Verbindung, welche die relativ dicke Schleimschicht der Magenschleimhaut mit jenen Salzen bildet, einigermaßen geschützt wird. Aus diesen und vielleicht noch anderen, nicht gehörig bekannten Gründen rufen die löslichen Silbersalze, die wir auf die Haut als kräftige Ätzmittel applizieren, eine verhältnismäßig geringe Affektion der Magenschleimhaut hervor, die sich selten oder nie

er förmlichen Gastroenteritis steigert. Kleine Dosen von 0,01 bis 0,05 Grm. salpetersaurem Silber bewirken keine auffallenden Symptome. Nach etwas größeren Dosen (0,10 Grm.) tritt, namentlich wenn längere Zeit fortgegeben werden, eine Verminderung des Appetits und ein leichtes Schmerzgefühl in der Magengegend ein, das sich jedoch, wenn der Gebrauch des Mittels ausgesetzt wird, nach einiger Zeit wieder verliert. Bei lange Zeit fortgesetzter Anwendung des Höllensteins in großen Gaben stellt sich jedoch allmählich eine chronische Gastritis mit Geschwürsbildung ein. Nicht selten hat man in manchen Affektionen des Magens nach dem Gebrauche arzneilicher Dosen von salpetersaurem Silber Besserung oder Heilung eintreten sehen, die sich wohl von jener leichten Affektion der Magenschleimhaut ableiten läßt, namentlich bei einigen Formen von Cardialgie, die durch einen katarrhalischen Zustand der Magenschleimhaut oder durch oberflächliche Magengeschwüre bedingt werden. Bei tiefgreifendem runden Magengeschwür ist die Wirkung des Höllensteins eine unsichere, und bei Magenkrebs läßt das Mittel ganz im Stiche. Dagegen wird das Silbersalz, und zwar oft mit sehr gutem Erfolge angewendet, wo hartnäckiges Erbrechen aus irgend welchen Ursachen vorhanden ist, sowie besonders auch bei Brechdurchfällen der Kinder und bei Cholera nostras. Bei kleinen Kindern gibt man das Mittel in Lösung (0,2%), am besten vielleicht mit Glycerin; die Pulverform ist ganz unzweckmäßig, bei Erwachsenen verordnet man es in Pillen mit weißem Zucker, besonders wo man zugleich auch auf den Darm einzuwirken wünscht.

Bei noch größeren Dosen des obigen Salzes und unter manchen Umständen auch schon nach kleineren, tritt gewöhnlich Erbrechen ein, allein da bis jetzt noch keine Vorzüge dieses Mittels bekannt sind, wendet man es meist auch nicht zu diesem Zwecke an. Wie schon erwähnt, tritt erst nach sehr großen Dosen eine heftigere Affektion der Magenschleimhaut ein. Es würde in solchen Fällen das Kochsalz ein geeignetes Mittel abgeben, um der weiteren Einwirkung des Giftes auf die Magenschleimhaut Einhalt zu thun, doch kann man Milch, Eiweißlösungen u. dgl. trinken lassen; doch sind bis jetzt derartige akute Silbervergiftungen nur selten beobachtet worden. Bisweilen ist es vorgekommen, daß beim Ätzen mit lapis im Rachen ein Stück abbrach und verschluckt wurde. In solchen Fällen eine konzentrierte Kochsalzlösung und ein Brechmittel würden in jedem Falle am geeignetsten sein.

Ob die in Wasser unlöslichen Silberverbindungen im Magen teilweise lösen können, ist noch nicht sicher bekannt; von einigen, wie z. B. dem metallischen Silber, Chlorsilber, Jodsilber u. s. w., ist es sehr wahrscheinlich, daß sie im Magen ungelöst bleiben. Aus diesem Grunde ist auch die Verordnung von Höllensteinpillen, die mit einem organischen Konstituens (Succus Liquirit.) hergestellt

sind, höchst unzweckmäßig. *Jacobi*<sup>1)</sup> fand in solchen Pillen bereits zwei Stunden nach der Herstellung nur noch unwägbare Spuren von Silbernitrat: metallisches Silber und Chlorsilber hatten sich das etwa zu gleichen Teilen gebildet. Das Chlorsilber wird namentlich von französischen Ärzten bis zu 0,3 Grm. täglich gegen Syphilis und Katalepsie gegeben, scheint jedoch im besten Falle nur schwach wirksam zu sein.

Die Goldsalze verhalten sich im Magen insofern anders, sie hier nicht durch die Chlormetalle in eine unlösliche Verbindung verwandelt werden können. Bei ihrer Affinität zu den Eiweißkörpern rufen sie schon in sehr kleinen Mengen, ganz ähnlich der Sublimat, bedeutende Veränderungen der Magenschleimhaut hervor, infolge deren eine Gastritis entsteht. Ganz kleine Mengen veranlassen ein leichtes Schmerzgefühl, welches gewöhnlich als eine Vermehrung des Appetits gedeutet wurde. Die löslichen Platinverbindungen verhalten sich in bezug auf die lokale Wirkung der Goldsalzen ganz ähnlich, beide werden jedoch praktisch zu solchen Zwecken nicht angewendet.

Ebenso zahlreiche Stoffe, wie im Magen, wirken auch im Dünndarm auf die Silbersalze ein; doch ist wohl kaum anzunehmen, daß unter den gewöhnlichen Umständen ein Anteil der löslichen Silberverbindungen im unveränderten Zustande bis dahin gelangen könne. Dagegen ist es wohl möglich, daß das Chlorsilber, welches entweder als solches dem Körper zugeführt oder im Munde oder im Magen gebildet wurde, hier ein Lösungsmittel findet, wenigstens wenn sich frisch gefälltes Chlorsilber außerhalb des Organismus, wenn dasselbe mit einer alkalischen Eiweißlösung zusammenbringen. Im Munde, Magen u. s. w. gebildeten Verbindungen des Silbers mit den eiweißartigen Stoffen lösen sich sowohl in sauren, als in alkalischen Flüssigkeiten, so daß sie vom Darmkanale aus resorbiert werden können. Im unteren Teile des Darmes wird die dem Inhalte desselben noch etwa beigemengte Silberverbindung in Schwefelsilber verwandelt. Dies kann selbst noch mit dem Silber geschehen, welches bereits in die Schleimhaut aufgenommen wurde. Bei solchen Personen, welche lange Zeit Silbersalze genommen hatten, wurde ebenso, wie nach chronischen Bleivergiftungen, ein dunkler Safran am Zahnfleisch und eine bräunliche Färbung der Darmschleimhaut beobachtet, welche ohne Zweifel von abgelagertem Schwefelsilber herrührte. Die Farbe der Fäces erleidet gewöhnlich, da die Menge des gebildeten Schwefelsilbers nur gering ist, keine auffallende Veränderung. Ob der Gebrauch der Silbersalze Einfluß auf die Sekretion der Leber, des Pankreas u. s. w. habe, ist noch nicht bestimmt, doch liegt bis jetzt kein Grund für eine solche Annahme vor. Die einzige auffallende Veränderung, welche in der Funkti-

<sup>1)</sup> JACOBI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 196.

Darmkanals nach Dosen von 0,1—0,2 Grm. von salpetersaurem eintritt, ist eine weichere Beschaffenheit der Fäkalmassen. Dasselbe zu stande kommt, ist noch unbekannt; man benutzt jetzt nicht mehr die Silbersalze als Abführmittel, was früher gesah. Dagegen wendet man das salpetersaure Silber in n Mengen häufig als adstringierend wirkendes Mittel bei orationen und Blennorrhöen der Darmschleimhaut onders bei kolliquativen Diarrhöen, bei Ruhren u. s. w. letzteren verordnete man meist Klystiere, denen 0,1—0,2 Grm. saures Silber, oft selbst noch mehr zugesetzt wurden, und lfach Besserung eintreten sehen, obgleich die Diarrhöe bis nach einiger Zeit wiederkehrte. Da, wo die Darmgeschwüre wie bei der Ruhr, in den untersten Teilen des Darmkanals itz haben, brachte man das Mittel meist in den Magen, doch h bis jetzt nicht bestimmen, in welcher Weise dasselbe hier werden könne. Bei der asiatischen Cholera hat man bersalz gewöhnlich zusammen mit Opium verordnet.

ber das Verhalten des Silbers im Blute besitzen wir noch egenügende Kenntnisse. Es sind zwar Versuche mit Silberat, Silberpepton und Silberdoppelsalzen angestellt worden, aben dieselben noch kein genügendes Resultat ergeben. Jedentht aus den Versuchen von *Rouget*, *Ball*, *Curci*, *Jacobi* u. a. dafs das Silber, wenn es direkt ins Blut injiziert wird, sehr irkt. *Rouget*<sup>1)</sup> glaubt, dafs es besonders auch auf die Centra wegung und das Respirationszentrum in der Medulla einwirkt, seinen Versuchen schlofs, dafs das Silber indem es den Austritt des Hämoglobins imwandlung in Hämatin befördere. Es gütigenden Beweisen für eine derartige iemals das Auftreten von Gallenfarbstoff unter solchen Umständen vorzukommen den.

Fällen, in denen man die Allgemeintherapeutischen Zwecken anzuwenden n Versuche durchaus keine genügende e, ob das in den Magen gebrachte Silber entferntere Organe vom Blut aus hervor- man in sehr verschiedener Weise beant-

*Róssahegyi*<sup>2)</sup> beobachteten bei Tieren, lberpräparaten gefüttert wurden, Erschei-rgiftung: allgemeine Ernährungsstörungen, lypertämie der Lungen, trübe Schwellung in der Leber und Niere, Veränderungen

<sup>1)</sup> 4. 1875. p. 433.

<sup>2)</sup> Bd. XLVI p. 409. 1869.

<sup>3)</sup> W. u. Pharmak. Bd. IX. p. 289

der Temperatur und Herzaktion u. s. w. Jedenfalls spielen in diesen Fällen auch die Folgen der Lokalwirkung eine wichtige Rolle, so daß die Ursachen der Erscheinungen sehr komplizierte sein können. *Lionville*<sup>1)</sup> glaubte eine Albuminuria argentina und *Guipion*<sup>2)</sup> einen Stomatitis argentina nach längerem Silbergebrauche beobachtet zu haben; allein diese Angaben haben keine Bestätigung gefunden. *Mayençon* und *Bergeret*<sup>3)</sup> meinten nach dem innerlichen Gebrauche von Chlorsilber und Höllenstein das Silber jedesmal sicher im Harn nachgewiesen zu haben, eine Angabe, welche auch von mehreren anderen Beobachtern gemacht wurde. Dagegen glaubte *Gissmann*<sup>4)</sup>, daß es sich dabei um Fehler der Methode des Nachweises gehandelt habe, und *Jacobi*<sup>5)</sup> nimmt an, daß das in den Magen gebrachte Silbersalz überhaupt nicht allgemein zu wirken im Stande sei, weil der vom Darm aus resorbierte Teil sofort nach dem Durchtritt durch die Schleimhaut vollständig reduziert werde. Gegen diese Annahme sprechen jedoch verschiedene Thatsachen: es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß ein kleiner Teil der resorbierten Menge in gelöster Form, wohl als Albuminat, in das Blut übergeht und somit bei anhaltendem innerlichen Gebrauche des Silbers Wirkungen vom Blut aus in der That veranlaßt werden können.

Die therapeutische Anwendung des Silbers bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems ist eine alte. Sie stammt aus der arabischen alchemistischen Medizin, und zwar wurde anfänglich das metallische Silber angewendet, welches in der Alchemie den Namen »luna« führte. Die Ursache der Anwendung war die allgemein verbreitete Anschauung, daß der Mond einen wichtigen Einfluß auf Nervenkrankheiten ausübe (*Libavius, Sala*.<sup>6)</sup> Später erst wurde das Metall durch das lösliche Silbersalz ersetzt. Früher war das Silbernitrat eines der Hauptmittel gegen Epilepsie, wobei es sich auch in der That nicht selten bewährte. Jetzt gibt man wegen der unangenehmen Folgen des anhaltenden Silbergebrauches meist anderen Antiepileptics, besonders dem Bromkalium, den Vorzug. Dagegen wird das Silber, besonders auf *Wunderlich's*<sup>7)</sup> Empfehlung hin, bei vielen Rückenmarksleiden angewendet, namentlich bei progressiver Spinalparalyse, akuter und chronischer Myelitis, multipler Sklerose des Rückenmarks und bei Tabes dorsalis. Auch bei anderen Nervenkrankheiten, z. B. bei Neuralgien, Krämpfen verschiedener Art, bei Asthma, Angina pectoris, Chorea, Hysterie u. s. w., hat man das Silbersalz als sogenanntes

<sup>1)</sup> LIONVILLE, *Gas. médic. de Paris*. Bd. XXXIX. p. 563.

<sup>2)</sup> GUIPION, *Bullet. de Thérap.* Bd. LXXI. p. 86.

<sup>3)</sup> MAYENÇON und BERGERET, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*. IX. 1873. p. 389.

<sup>4)</sup> GISSMANN, *Archiv für exp. Pathol. und Pharmacol.* Bd. VIII. p. 217.

<sup>5)</sup> JACOBI, *Archiv für exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VII. p. 198.

<sup>6)</sup> ANGELI SALAE *Opera medico-chymica, quae extant omnia*. Frankfurt. 1647. — Eine ausführliche historische Übersicht und ein umfassendes Verzeichnis der älteren Litteratur (371 Nummern) siehe in der Monographie von KRAHMER: *Das Silber als Arzneimittel betrachtet*. Halle. 1845.

<sup>7)</sup> WUNDERLICH, *Archiv für Heilkunde*. Bd. II. p. 193. IV. p. 43.



anzuwenden versucht. In manchen anderen Fällen, z. B. Lähmung, Hemikranie, Paralysis agitans etc., hat es gegen gar nicht bewährt. Neuerdings hat *Botkin* das reine Silber zum innerlichen Gebrauche bei Herzklappenempfohlen. Alle diese Anwendungen geschehen auf rein empirischer Basis, da wir über die Wirkungen des Silbers auf das Blut noch völlig im unklaren sind. Fast in allen oben genannten Fällen hat man an Stelle des Silbers auch das Gold in Form Goldchloridchloridnatriums anzuwenden versucht, am häufigsten bei Hysterie; doch fehlt es auch für die Verwendung des Goldes noch an jeder rationellen Grundlage. Man hat die Salze als Diuretica, Aphrodisiaca und Emmenagoga bezeichnet, diese Angaben in hohem Grade zweifelhaft. Früher hat man Gold und Platin, bisweilen auch das Silber, bei Syphilis des Quecksilbers anzuwenden versucht; heutzutage ist man in diesem Rechte ganz zurückgekommen.

Die in Form eines Albuminates in dem Blute kreisende Silber wird in den Gefäßen der Haut durch die Einwirkung des Lichtes zu einer Veränderung zu erleiden. Bei solchen Personen, welche längere Zeit kohlensaures oder schwefelsaures Silber genommen hatten, bemerkte man, daß die Haut eine schwarzgraue Färbung annahm, besonders an den gefäßreichen und mit zarter Epidermis bedeckten Stellen deutlicher hervortrat. Man hat diesen Zustand Argyria genannt. Nach *Frommann*<sup>1)</sup>, sowie nach *Riemer*<sup>2)</sup> ist das Silber unter dem Rete Malpighi in der obersten Schicht des Epithels in dem Bindegewebe desselben und auf den Knäueln der Epithelzellen in Form feiner Körnchen abgelagert und an keine bestimmte Verhältnisse überhaupt an keine bestimmten Gewebsteile gebunden. Es ist wahrscheinlich, daß dieses Pigment aus metallischem Silber besteht. *Riemer* glaubte, daß das Silber schon im Darmkanale resorbiert werde und in feinen Körnchen das Epithel durchwandere. Er hielt letzteres für unmöglich, meint jedoch, daß sofort nach Eintritt durch die Schleimbaut eine vollständige Reduktion eintrete und die Silberkörnchen durch Blut und Lymphe weiter transportiert werden, so daß die Ablagerung nach Art der Metastasen eintrete. Dennoch ist es, wie schon oben erwähnt, sehr wahrscheinlich, daß ein Teil des resorbierten Silbers in gelöster Form im Blut zirkuliert und erst allmählich reduziert wird. Dafür spricht die ganz zu leugnende therapeutische Wirkung der Silbersalze, welche nur eine mechanische sein kann, ferner das Auftreten von Silber im Harn und endlich der Umstand, daß die Verfärbung vorzugsweise an den dem Lichte ausgesetzten Stellen eintritt. Jedenfalls kann das reduzierte, in sehr feiner

<sup>1)</sup> *Archiv für Klinische Medizin*. Bd. XVII. p. 125.

<sup>2)</sup> *Archiv d. Histologie*. Bd. XVI. 1875. p. 296. u. 365. Bd. XVIII. 1876. p. 330.

Verteilung befindliche Silber durch das Blut etc. auch nach andere Teilen hingeführt werden. So fand es z. B. *Frommann* in der Leber der Milz, den Nieren, dem Plexus choroides, und *Riemer* außerdem noch in der Intima der Aorta, dem Peritoneum, in dem intramukulären Bindegewebe des Herzens u. s. w., während beide Beobachter das Endothel der Kapillaren frei davon sahen. Jene dunkle Färbung der Haut, zu welcher jedenfalls schon ein sehr geringer Silbergehalt hinreichen muß, verschwindet niemals wieder, auch durch innerlich oder äußerlich angewandte Mittel, wie Salpetersäure, Cyankalium, Jodkalium u. s. w., konnte dieselbe nie beseitigt werden. Nach den bisherigen Beobachtungen hatten alle Kranken, bei denen jene Hautfärbung auftrat, im Laufe der Zeit über 30 Grm. salpetersaures Silber eingenommen. Man würde daher, um jene unangenehme Erscheinung zu vermeiden, darauf zu achten haben, daß ein Kranker nie mehr als im ganzen 15 Grm. des Salzes verbraucht. Pausen von einigen Monaten oder Jahren haben dabei keinen Einfluß. Besondere Funktionsstörungen werden durch die Argyria nicht bedingt, auch auf die Lebensdauer hat sie keinen nachteiligen Einfluß. Hätte man Gold- oder Platinverbindungen in gehörig großen Mengen und lange Zeit hindurch angewendet, so würde man wahrscheinlich eine ganz ähnliche Hautfärbung wie nach anhaltendem Silbergebrauche wahrgenommen haben. Bis jetzt liegt jedoch eine solche Beobachtung nicht vor.

Ebenso wie die übrigen schweren Metalle wird das aufgenommene Silber wohl zum Teil durch die Leber aus dem Körper ausgeschieden, ein Teil aber bleibt infolge jener Ablagerungen zurück, die nur dann, wenn sie einen gewissen Grad erreicht haben, für das Auge bemerkbar werden. In den Harn<sup>1)</sup> gehen die edlen Metalle jedenfalls nur in ganz geringen Spuren über.

#### Präparate:

##### A. Silber.

\* *Argentum nitricum*. Das salpetersaure Silber soll nie in Pulverform angewendet werden, in Lösung (1:500–1000 aq. dest., eventuell mit Zusatz von Glycerin) nur bei Kardialgien und in der Kinderpraxis, besonders bei Brechdurchfall, am häufigsten in Pillenform mit Bolus alba zu Grm. 0,005–0,05 p. d. (bis höchstens 0,5 täglich). Organische Pillenkonstituenten zersetzen das Salz, und es ist daher auch die Beimischung von Opium, Pflanzenpulvern und -extrakten zu den Höllesteinpillen nicht zweckmäßig; bei den Lösungen sind auch Gummischleime u. dgl. zu vermeiden. — Zur äußerlichen Anwendung als Ätzmittel benutzt man die Höllesteinstäbchen in Substanz, die in einen passenden Träger gebracht und vor dem Lichte geschützt werden. Auf sehr zarten Schleimhautstellen, z. B. der Conjunctiva, kann die Wirkung durch sofortiges Abwaschen mit Wasser oder verdünnter Kochsalzlösung gemildert werden. Um die Wirkung abzuschwächen und den Stift minder brüchig zu machen, bedient

<sup>1)</sup> Über den Nachweis des Silbers in Körperteilen oder Flüssigkeiten vgl. *LEHMANN* (*Zeitschrift für physiolog. Chemie*. Bd. VI. p. 1).

man sich auch des salpeterhaltigen Silbernitrats (*Argentum nitricum cum Kalio nitrico*), aus 1 Tl. Silbernitrat und 2 Tln. Kaliumnitrat zusammengeschmolzen und in Stäbchenform gegossen. — Noch zäher und mittels der Feile leicht feinzuspitzen sind die chloresilberhaltigen Stifte (*Argent. nitr. c. Argentochlorato*). — Häufig werden zur externen Anwendung auch wässrige Lösungen in sehr verschiedener Konzentration angewendet. In den Mastdarm injiziert man höchstens 0,1—0,2 in Lösung von 1 Proz. per Klysma, bei Kindern jedoch nur 0,01—0,02, und läßt meist ein Wasserklystier folgen. Zum Zweck der Betäubung wählt man 1:5—10 Tln. Wasser, zu Pinselungen auf Schleimhäuten 1:20—60, zu Augewässern und Mundwässern 1:100—400, zu Urethral- oder Vaginalinjektionen 1:50—500, zu Blaseninjektionen 1:1000—2000 u. s. w. — Die Anwendung zu Schnupfpulvern (1:8—10 Tln. Zucker) u. dgl. ist unzweckmäßig. Die Kehlkopfschleimhaut ätzt man entweder mittelst eines Stiftes oder eines mit der Lösung getränkten Schwämmchens, das man über die Glottis ausdrückt. — Im Handel finden sich auch Conjunctival-Gelatinekugeln, sowie gelatinöse Bougies, Suppositorien und Vaginalkugeln mit Silbernitrat, die jedoch schwerlich zweckmäßig sein dürften. — Endlich wird der Silberstein auch in Salbenform (1:20—30 Tln. Paraffinsalbe), besonders zu Verbandzwecken, bisweilen angewendet. — Andere Silberverbindungen, die auch empfohlen wurden, wie das Chloresilber, Jodsilber und Silberoxyd, bieten wohl kaum besondere Vorzüge dar. — Das schwefelsaure Salz (*Argentum sulfuricum*) wurde eine Zeit lang als Geheimmittel gegen Epilepsie angewendet. — Das Blattsilber (*Argentum foliatum*) dient nur zum Versilbern von Pillen.

*R Argent. nitric. 0,2*  
*Boli alb. q. s. ut f. pilul. No. 50.*  
*Obduce argent. foliat.*  
*DS. 3mal tägl. 2 Pillen.*

*R Argent. nitric. 0,03—0,05*  
*Aq. destill. 80,0*  
*Glycerin. pur. 20,0*  
*MD. in vitro nigr.*  
*S. 2stündl. 1 Theelöffel. (Bei Kindern.)*

*R Argent. nitr. 0,1*  
*Tctur. Opii simpl. gtt. X.*  
*Aq. destill.*  
*Glycerin. aa 30,0*  
*MDS. Zum Klysma (auf ein Mal).*

#### B. Gold.

\* *Auro-Natrium chloratum*. Zur Bereitung des Natriumgoldchlorides werden 5 Tle. Gold in 305 Tln. Königswasser gelöst, in der mit 200 Tln. Wasser verdünnten Lösung 100 Tle. Kochsalz gelöst und die Flüssigkeit zur Trockne gebracht. Das gelbe Pulver enthält 30 Proz. Gold und ist minder zerfließlich als das Goldchlorid (*Aurum chloratum*). Man gibt das Präparat zu 0,005—0,05 p. d. (höchstens 0,2 täglich), am besten in Pillenform mit *bolus alba*. — Früher hat man auch bisweilen das Goldoxyd, das Goldjodid und selbst das metallische Gold angewendet.

#### E. Quecksilber.

1. *Hydrargyrum, Mercurius vivus, Quecksilber.*
2. *Hydrargyrum oxydatum (HgO), Quecksilberoxyd.*
3. *Hydrargyrum chloratum (Hg<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Calomelas, Quecksilberchlorür, Kalomel.*
4. *Hydrargyrum bichloratum (HgCl<sub>2</sub>), Quecksilberchlorid, Quecksilbersublimat, Atzsublimat.*

5. Hydrargyrum praecipitatum album ( $\text{NH}_4\text{HgCl}$ ), Hydrargyrum amido-bichloratum, weißer Quecksilberpräcipitat, Merkurammoniumchlorid.
6. Hydrargyrum bromatum ( $\text{Hg}_2\text{Br}_2$ ), Quecksilberbromür.
7. Hydrargyrum jodatum ( $\text{Hg}_2\text{J}_2$ ), Quecksilberjodür.
8. Hydrargyrum bijodatum ( $\text{HgJ}_2$ ), Quecksilberjodid.
9. Hydrargyrum cyanatum ( $\text{Hg}_2\text{CN}$ ), Quecksilbercyanid.

Das Quecksilber<sup>1)</sup> schließt sich in chemischer Hinsicht durch seine leichte Reduzierbarkeit, seine Affinität zum Chlor u. s. w. den edlen Metallen an, unterscheidet sich aber von allen übrigen schweren Metallen durch seine bei gewöhnlicher Temperatur flüssige Form. Wenn auch diese Eigenschaften des Quecksilbers für sein Verhalten im Organismus ohne Zweifel von Bedeutung sind, so zeigt es doch andererseits in pharmakologischer Hinsicht so manche Eigentümlichkeiten, deren Ursachen uns, wie bei den anderen Metallen, noch zum größten Teil unbekannt sind. Jedenfalls spielt auch hier die besondere Affinität zu den Körperbestandteilen, namentlich zu den eiweißartigen Stoffen, eine wichtige Rolle.

Auch vom Quecksilber können wir lokale Wirkungen auf die Applikationsstelle und Wirkungen auf entferntere Organe vom Blut aus unterscheiden. Die ersteren sind je nach den Eigenschaften der verschiedenen, praktisch angewandten Quecksilberpräparate sehr verschieden hochgradig, die letzteren dagegen, sofern das Präparat überhaupt wirksam ist, im wesentlichen gleich. Daraus darf man vermuten, daß die Quecksilberverbindungen, soweit sie resorbiert werden, schließlich alle in ein und dieselbe Form übergeführt werden, von welcher die gemeinschaftlichen Wirkungen herzuleiten sind.

Die lokale Wirkung läßt sich ihrem Charakter nach im allgemeinen als reizende, entzündungserregende und ätzende bezeichnen; eine adstringierende Wirkung kommt nur bei Anwendung minimaler Dosen von gewissen Präparaten zu stande. Die Quecksilberverbindungen haben grösstenteils eine sehr bedeutende Affinität zu den Eiweißkörpern, und das gebildete Albuminat löst sich im Eiweißüberschuß leicht auf. Aus diesem Grunde wirken die löslichen Quecksilberverbindungen sehr heftig ätzend, und das Gewebe wird in ausgedehntem Umfange zerstört, weil kein fester unlöslicher Schorf gebildet wird, der die darunter liegenden Teile schützt. Der Grad der Wirkung ist natürlich durch die applizierte Menge in erster Linie bedingt: durch kleine Dosen findet nur eine oberflächliche Gewebszerstörung statt, und gerade diese ist es, die wir zu therapeutischen Zwecken besonders häufig verwenden, und auf Grund deren man dem Quecksilber eine „antiphlogistische und resorbierende“ Wirkung zugeschrieben hat. Bemerkenswert ist übrigens, daß auch viele in Wasser unlösliche Quecksilberverbindungen, wie das Oxyd.

<sup>1)</sup> Eine gute historische Übersicht findet sich in der Monographie von HALLOPEAU *Le mercure, son action physiologique et thérapeutique*. Paris. 1878.)

is Jodid u. s. w., sehr heftige Lokalwirkungen hervorzurufen im Stande sind. Dieselben müssen also auf den Applikationsstellen entweder die Bedingungen zur Lösung finden oder gewisse Umwandlungen erleiden, so daß sie sich mit den Gewebsbestandteilen vereinigen können. Präparate, welche auch im Organismus ungelöst bleiben, können selbstverständlich höchstens mechanisch wirken. Aber selbst das metallische Quecksilber, wenn es mit Fett innig verrieben wird, so daß es eine enorme Oberfläche bekommt, ruft beim Einreiben in die Haut nicht nur lokale Wirkungen hervor, sondern geht auch zum Teil ins Blut über. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es zu dem Ende zuvor eine chemische Umwandlung erfahren haben muß. Im allgemeinen gilt auch von den Quecksilberverbindungen der Satz, daß größere Mengen lokal wirken, kleinere häufig gegeben die Wirkungen vom Blut aus herbeiführen. Aber das Quecksilber wird rascher als manche andere Metalle resorbiert, was vielleicht auch mit der relativ leichten Löslichkeit seiner Albuminatverbindung zusammenhängt. Aus diesem Grunde läßt es sich in geeigneten Formen auch von der Haut aus ziemlich rasch und sicher ins Blut einführen, aber deshalb ist Vorsicht in der Dosierung auch bei externer Applikation geboten.

Zu therapeutischen Zwecken sucht man sowohl die lokalen als auch die allgemeinen Wirkungen des Quecksilbers zu benutzen. In vielen Fällen, besonders da, wo das Mittel bei Entzündungen innerer Organe zur Anwendung kommt, kann man übrigens im Zweifel sein, ob man die Folgen der lokalen oder der allgemeinen Wirkung hervorzurufen wünscht. Die Alternative ist oft nicht sicher zu entscheiden; es sind das vorzugsweise Fälle, in denen man entweder Kalomel innerlich oder graue Quecksilbersalbe äußerlich als „Antiphlogistica“ anwendet. Da das Quecksilber, wie oben bemerkt, ziemlich rasch resorbiert wird, so können gewisse Wirkungen vom Blute aus verhältnismäßig frühzeitig hervortreten. Auch die Ausscheidung des Quecksilbers erfolgt unter normalen Verhältnissen ziemlich schnell, wenn auch die ausgeschiedenen Mengen nur geringe sind.

Je nach dem Grade der lokalen Wirkung, den man herbeiführen, und je nach dem Zweck, den man damit zu erreichen wünscht, werden sehr verschiedene Quecksilberpräparate angewendet, und die Formen der Anwendung sind je nach den verschiedenen Applikationsstellen verschiedene.

Gegen die Epidermis scheinen sich die Quecksilberverbindungen ziemlich indifferent zu verhalten. Durch das salpetersaure Quecksilberoxyd wird dieselbe dunkelrot und später schwärzlich gefärbt. Je leichter löslich eine Quecksilberverbindung ist, desto schneller kann sie die Epidermis durchdringen und dann mit den unter derselben liegenden eiweißartigen Substanzen Verbindungen eingehen. Besondere Vorzüge der Quecksilberpräparate vor anderen Ätzmitteln,

z. B. dem salpetersauren Silber, sind noch nicht bekannt. Am häufigsten wurde man zu ihrer Anwendung durch die noch nicht genügend erwiesene Annahme geleitet, daß gewisse Kontagien namentlich das syphilitische Gift, dadurch sicherer als durch andere Stoffe zerstört werden könnten. Am stärksten zeigt sich jene ätzende Wirkung bei den nicht mehr officinellen Lösungen des salpetersauren Quecksilberoxydes und Oxyduls. Man benutzte dieselben früher bisweilen bei Kondylomen und Excrescenzen, bei atonischen Schankern und Bubonen, skrofulösen und anderen atonischen Geschwüren, bei Exkorationen des Muttermundes, bei Lupus, Rotz, Noma und verschiedenen syphilitischen Lokalaffecten. Häufiger bedient man sich in diesen Fällen des Sublimates, meist in Lösung, oder der schwer löslichen Präparate, des weissen Präcipitats, Oxydes, Jodides u. s. w. in Salbenform. In manchen dieser Fälle kommt jedenfalls auch die antiseptische Wirkung der Quecksilbersalze, namentlich des Sublimates, von der unten noch weiter die Rede sein wird, in betracht. Bei reichlicher Anwendung des Sublimates als Ätzmittel kann nach *Bryk*<sup>1)</sup> eine grössere Menge Quecksilber in das Blut übergehen, so daß selbst tödlich werdende Vergiftungen auf diese Weise zu stande kommen können. Bei Bisswunden von verdächtigen Hunden oder von Schlangen hat man öfters das Quecksilberoxyd angewendet, um dieselben in lebhafte Eiterung zu bringen; ebenso bei anderweitigen Wunden und Geschwüren, wo man eine starke Eiterung oder einen regeren Granulationsprozeß hervorrufen wollte. Schon seit langer Zeit wurden bei manchen chronischen Hautkrankheiten, wie bei Psoriasis, Lepra, Tinea, Ekzem, Akne, Lichen, besonders aber bei syphilitischen Hautausschlägen, Quecksilberpräparate angewendet, am meisten der Ätzsublimat (bisweilen auch in Bädern), das Quecksilberoxyd, weniger häufig das Quecksilberjodid, das Kalomel und der weisse Präcipitat. Der letztere bildet einen Hauptbestandteil einiger früher oft bei Scabies angewandten Mischungen, z. B. der *Zellerschen*, sowie der *Jasserschen* Krätzsalbe, doch gibt man jetzt gewöhnlich anderen Mitteln den Vorzug.

Der weisse Präcipitat, welcher seiner geringen Löslichkeit wegen nur sehr schwach auf die unverletzte Haut einwirkt, dringt, wenn er in Salbenform eingerieben wird, zum Teil in die Hautdrüsen ein, wo er durch das saure Sekret derselben gelöst wird, so daß er nun auf die Drüsenwände einwirken kann. Infolge davon tritt eine Entzündung derselben ein und es bilden sich, wenn diese in Eiterung übergeht, Pusteln aus. Man hat daher die weisse Präcipitatsalbe bisweilen angewendet, um eine pustulöse Hautentzündung hervorzurufen, z. B. bei Keuchhusten, doch hat das Verfahren gar keine Vorzüge, so daß es gegenwärtig kaum mehr zur Anwendung kommt.

<sup>1)</sup> *BRYK, Virchow's Archiv. Bd. XVIII. p. 377.*



Bisweilen werden äußerst verdünnte Sublimatlösungen in Form Bädern, Fomentationen u. s. w. angewendet, um durch die entstehende leichte Hautaffektion „ableitend“ zu wirken, z. B. bei Rheumatismen, Gelenkentzündungen etc., doch gibt auch hier meist minder gefährlichen Mitteln den Vorzug.

Nicht selten beobachtet man, daß frisch entstehende Pocken und die Bläschen bei Zoster nach Anwendung quecksilberhaltiger Pflaster und Salben nicht weiter zur Ausbildung kamen, und hat man daher das Quecksilberpflaster, besonders aber das veraltete Emplastrum Vigo, seltener die graue Quecksilbersalbe angewendet, um jene Ausschläge sogleich bei ihrem ersten Entstehen, wenigstens teilweise, zu unterdrücken. Häufig glaubte man die obigen Präparate auch bisweilen zu demselben Zwecke benutzten salpetersauren Silber zu ziehen zu müssen. Wie jene Wirkung zu stande kommt, läßt sich, da noch alle Untersuchungen hierüber fehlen, nicht bestimmen. Immer kann man jedoch seinen Zweck nur dann durch jene Mittel erreichen, wenn man dieselben sofort beim ersten Erscheinen des Ausschlags anwendet.

Bei Applikation der grauen Quecksilbersalbe auf die Haut kommt es, da das Metall zum Teil in eine wirksame Form übergeht, zu einer leichten Hautaffektion, infolge deren sich die obersten Schichten der Epidermis später abstoßen können. Man bedient sich daher dieses Mittels bei Entzündungen benachbarter oder entfernterer Körperteile. So macht man Quecksilbereinreibungen in die Brust bei Entzündungen der Pleuren, in den Kopf bei Gehirnentzündungen, bei Hydrocephalus u. s. w., in die Lebergegend bei Hepatitis, bei Hypertrophien der Leber u. s. w., oder in andere Stellen des Unterleibes bei puerperaler oder infantiler Peritonitis, in das Scrotum bei Orchitis, Hydrocele u. s. w. Auch bei Krupp, bei Erysipelas, bei Panaritien, bei Gelenkwassersuchten, Drüsenanschwellungen, bei Entzündungen der Knochenhaut, bei der Hämorrhoiden Schenkelgeschwulst u. s. w. hat man die graue Quecksilbersalbe angewendet. Wenn man auch in vielen der obigen Fälle Besserung und selbst Heilung eintreten sah, so läßt sich doch noch kein sicheres Urtheil über den Zusammenhang zwischen der Art der Wirkung und dem therapeutischen Effekte fällen. Wie schon bemerkt, kann es sich bei dieser „antiphlogistischen“ oder „resolvierenden“ Wirkung des Quecksilbers entweder um die heilsamen Folgen einer lokalen Hautaffektion handeln oder um Wirkungen, welche das resorbierte Quecksilber vom Blut aus hervorruft. Wir werden von den letzteren unten eingehender zu reden haben. Wahrscheinlich beruht die Wirkung auf Veränderungen im Gebiete des Gefäßnervensystems, welche entweder auf direktem oder auf reflektorischem Wege zu stande kommen.

Um Ungeziefer zu vertilgen, hat man häufig Quecksilberpräparate angewendet, namentlich die graue Quecksilbersalbe bei Hals- und Kopfläusen; seltener die weiße Präcipitatsalbe.

Auf den Schleimhäuten kann natürlich die lokale Wirkung des Quecksilbers noch viel heftiger hervortreten, so daß hier Anwendung mit großer Vorsicht geschehen muß. Am häufigsten sind es syphilitische Schleimhautaffektionen, welche vorzugsweise mit ganz verdünnten Sublimatlösungen (nach Pfeiffer 1:5000) lokal zu behandeln versucht. So bedient man sich dieser Lösungen bei syphilitischer Ozaena, bei Nasen- oder Rachenaffektionen als Gurgelwasser oder Douchen, während man sie bei syphilitischer Laryngitis<sup>1)</sup> bisweilen inhalieren läßt. In gleicher Verdünnung appliziert man aber den Sublimat auch bei karieshafter oder aphthöser Stomatitis, bei Tripper vermittelst der Injektion u. s. w. Die Affektionen der Mundschleimhaut, welche durch den anhaltende Gebrauch des Quecksilbers selbst mit sich bringen (Stomatitis mercurialis), sind nicht Folgen der direkten lokalen Wirkung.

Sehr häufig bedient man sich bei der Behandlung von Augenleiden der Quecksilberpräparate, namentlich des Quecksilberoxyds in Salbenform, obschon über die Zweckmäßigkeit solcher Augenmittel sehr verschiedene Ansichten bestehen. Durch die Thränenflüssigkeit und andere Sekrete können vielleicht manche schwer lösliche Quecksilberpräparate teilweise in lösliche Verbindungen umgewandelt worden. Man bedient sich der genannten Mittel besonders bei epithelialen Hornhauttrübungen infolge oberflächlicher Entzündungen, bei allen Arten von Pannus, bei parenchymatösen Corneatrübungen nach Keratitis diffusa, bei geschwürigen Substanzverlusten der Hornhaut, die in gewissem reizlosen Zustande mit der Resolution zögern, bei Herpes corneae oder conjunctivae, bei Conjunctivitis phlyctenularis, sowie bei Blepharitis ciliaris in allen Formen. Das Kalomel in äußerst fein verteilter Form wird auch als Stäube oder Pulver bei Schwellungskatarrhen und Blennorrhöen der Conjunctiva angewendet. Bei Augentrippern wird namentlich graue Salbe in reichlicher Umgegend eingegeben.

Selten bringt man jetzt noch Quecksilberpräparate zu therapeutischen Zwecken in die Luftröhre und die Bronchien. Dagegen bediente man früher öfters der sogenannten Quecksilberräucherungen. Zu diesem Zwecke setzte man den Kranken in einen sogenannten Räucherkasten ein, in welchem Zinnober (auf jede Räucherung etwa 4,0—30,0 Grm) auf glühende Kohlen strömte, wobei sich derselbe in Quecksilberdämpfe und schweflige Säure verwandelt, die schweflige Säure sehr lästig für die Respirationsorgane ist, so schützte man oft den Kopf vor der Einwirkung derselben, oder man wandte statt des Zinnobers Quecksilberoxyd an. In einzelnen Fällen wurde Quecksilberoxyd mit Wachs und einem Baumwollendochte zu einer Kerze gemacht, die man in der Nähe des Kranken brennen ließ, auch ließ man Kranke mit Quecksilberoxyd oder Ätzensublimat vermischten Tabak rauchen. v. Baerensprung<sup>2)</sup> fand die Schleimhaut der Luftröhre und der Bronchien von Kaninchen, welche Quecksilberdämpfe

<sup>1)</sup> Vergl. SCHNITZER, Wien. medicin. Presse. 1868. Nr. 14. R.

<sup>2)</sup> BAERENSPRUNG, Journal f. prakt. Chemie. Bd. L. p. 21. — Charité-Annalen. 7. Jahrgang. Heft II. p. 110. Berlin. 1856.

geatmet hatten, stark injiziert und in dem Bronchialschleim Quecksilberkügelchen. In der Lunge fanden sich sehr zahlreiche, linsen- bis stecknadel-  
pfgröfse Hyperämien, in deren Mitte man ein weißes Knötchen bemerkte,  
welches ein Quecksilberkügelchen enthielt; außerdem zeigten sich noch einige  
öfsere rote oder graue Flecken, unter denen sich das Lungengewebe im Zu-  
stande der Hepatisation befand. Wurde das Tier aber erst vier Tage oder länger  
nach der Quecksilberinhalation getötet, so zeigte sich die Bronchialschleimhaut  
verändert, in den Lungen dagegen fanden sich sehr zahlreiche weisse Knöt-  
chen, den Miliartuberkeln ähnlich, in denen jedoch keine Quecksilberkügelchen  
mehr nachgewiesen werden konnten.

Es ist sehr wahrscheinlich, dafs, ebenso wie bei Tieren, auch bei Menschen  
durch das Einatmen von Quecksilberdämpfen sehr nachteilige Veränderungen der  
Respirationsorgane hervorgebracht werden können, und daher ist es auch wohl  
zu billigen, dafs jene Quecksilberräucherungen nicht mehr zu therapeutischen  
Zwecken in Anwendung kommen. Übrigens ist die Behandlung der Syphilis  
mit Kalomel - Räucherungen erst neuerdings wieder von *Langston Parker* und  
*Lee* empfohlen worden.

Im Magen und dem weiteren Verlaufe des Darmkanales können  
die Quecksilberverbindungen sehr verschiedene Veränderungen er-  
leiden. Gröfsere Mengen flüssigen Quecksilbers scheinen ganz unver-  
ändert durch den Darmkanal hindurchgehen zu können, dagegen  
können kleinere Dosen von fein zerteiltem pulverförmigen Quecksilber  
ähnliche Erscheinungen hervor, wie andere Quecksilberverbin-  
dungen, z. B. Kalomel. Man hat daher früher bisweilen fein ver-  
theiltes metallisches Quecksilber in den Darmkanal gebracht, teils um  
Veränderungen des letzteren hervorzurufen, teils um das Quecksilber  
von da aus in das Blut überzuführen. So wurden z. B. der Äthiops  
naturae, der Äthiops gummosus, das Hydrargyrum cum creta und ähn-  
liche Verreibungen, bisweilen auch die graue Quecksilbersalbe ange-  
wendet. Englische Ärzte verordnen auch jetzt noch das metallische  
Quecksilber häufig in Form der sogenannten *Pilulae coerulene* (blue pills).

In welcher Form das auf die verschiedenen Applikationsorgane,  
namentlich den Darmkanal, die Haut und die Respirationswerkzeuge  
gebrachte metallische Quecksilber von da aus in das Blut übergeführt  
wird, ist noch keineswegs entschieden. *Oesterlen*<sup>1)</sup> nimmt an, dafs  
dieser Übergang in metallischer Form erfolge. Bei Katzen, wo graue  
Quecksilbersalbe sowohl in den Darmkanal gebracht, als auch in die  
Haut eingerieben worden war, fand er in den meisten Organen, wie  
in der Leber, dem Pankreas, der Milz, den Lungen, dem Herzen,  
den Gekrösdrüsen, den Nieren, der Cutis und den Venen des Panni-  
culus adiposus Quecksilberkügelchen. Auffallend war es, dafs die-  
selben nie in den Schichten der Epidermis, sondern nur in den  
tieferen Schichten des Coriums neben den blinden Enden der Haar-  
follikel, in diesen und den Schweifskanälchen sich vorfanden. Auch  
*van Hasselt*<sup>2)</sup> glaubt aus seinen Versuchen schliessen zu müssen,  
dafs das metallische Quecksilber als solches in das Blut übergeführt

<sup>1)</sup> OESTERLEN, *Archiv f. physiolog. Heilkunde*. 1843.

<sup>2)</sup> VAN HASSELT, *Nedert. Lancet*. Aug. 1849.

werde. Ebenso haben sich *Overbeck*<sup>1)</sup> und *Blomberg* für einen Übergang von metallischem Quecksilber in das Blut ausgesprochen. Dagegen hat *v. Baerensprung* versucht, jene Ansicht zu widerlegen. Er rieb graue Quecksilbersalbe in die ausgespannte Harnblase von Schweinen, Kälbern und Hammeln, sowie in den Peritonealüberzug einer Kalbsleber ein und konnte weder durch metallisches Gold noch durch das Mikroskop auf der Innenseite jener Membranen eine Spur von Quecksilber nachweisen. Ebenso konnte er kein metallisches Quecksilber in der Haut eines Kaninchens finden, dem er täglich 2,0 Grm. graue Quecksilbersalbe in die Haut eingerieben hatte, bis das Tier unter den Erscheinungen des Merkurialismus gestorben war. Auch aus dem Umstande, daß er längere Zeit nach Quecksilberinhalationen in den Lungen keine Quecksilberkügelchen mehr auf finden konnte, während diese sich anfänglich als Kerne der weißen Knötchen in den Lungen nachweisen ließen, schließt *v. Baerensprung*, daß das Quecksilber nicht im metallischen Zustande von den Applikationsorganen aus in das Blut übergeführt werden könne, daß vielmehr dieser Übergang nur in Form eines Quecksilbersalzes erfolge. Auch *G. E. Hoffmann* konnte nach Fütterungen oder Einreibungen mit Quecksilbersalbe kein metallisches Quecksilber im Blute nachweisen, obgleich die Symptome der Quecksilbervergiftung sehr deutlich hervortraten.

Ebenso konnte *Rindfleisch*<sup>2)</sup> bei seinen sorgfältigen Untersuchungen keinen Übergang des metallischen Quecksilbers von der äußeren Haut, den Schleimhäuten und serösen Häuten aus in die darunter liegenden Teile beobachten, und in gleicher Weise schließt *Fürbringer*<sup>3)</sup>, daß das Quecksilber aus der grauen Salbe von der intakten Haut aus nicht als Metall resorbiert werden könne.

Bei diesen widersprechenden Resultaten könnte es zweifelhaft erscheinen, ob es überhaupt möglich sein werde, die obige Frage auf mikroskopischem Wege zur Entscheidung zu bringen. Nach *v. Baerensprung* ist in der grauen Salbe ein Teil des Quecksilbers an fette Säuren (als fettsaures Oxydul) gebunden, und dieser Teil würde als der allein wirksame anzusehen sein. Dagegen hat man angeführt, daß diese Verbindung sich in frisch bereiteter Salbe gar nicht, in alter nur in höchst geringer Menge finde und daß eine kräftigere Wirkung von seiten älterer Salbe nicht wahrzunehmen sei. Allein es ist wohl möglich, daß jene Verbindung sich in größerer Menge erst nach dem Einreiben in den Hautdrüsen bildet. Die Thatsache, daß ölsaures Quecksilber in die Haut eingerieben minder intensiv wirkt, ist kein sicherer Gegenbeweis, da es für die Wirkung der grauen Salbe jedenfalls sehr wesentlich auf die äußerst feine Verteilung des Quecksilbers ankommt. Die Quecksilberkügelchen.

<sup>1)</sup> OVERBECK, *Mercur und Syphilis*. Berlin. 1861.

<sup>2)</sup> RINDFLEISCH, *Archiv f. Dermatologie u. Syphilis*. 1870. p. 309.

<sup>3)</sup> FÜRBRINGER, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXII. p. 491.

selbst unter dem Mikroskope als Pünktchen erscheinen, beim Einreiben tief in die Hautdrüsen hinein und können enormen Oberfläche, die sie bieten, hier chemische Verbindungen mit Fettsäuren eingehen. Die obige Annahme ist daher wohl die wahrscheinlichste, wenngleich die Frage noch nicht entschieden zu betrachten ist; aber wir kennen mit Sicherheit andere Verbindungsform, welche sich auf der Haut bilden und den Übergang des Quecksilbers ins Blut ermöglichen könnte. Man hat auch wiederholt die Ansicht ausgesprochen worden ist, daß auf der Haut eine Verbindung von Quecksilberchlorid mit Kochsalz<sup>1)</sup> bilden könne, so fehlen doch noch die Beweise dafür, daß auf der Haut vorhandene Kochsalz zur Bildung dieses Salzes hinreichend sei. Übrigens ist neuerdings darauf aufmerksam gemacht worden, daß bei der Einreibung der grauen Salbe Quecksilber in nachweisbarer Menge verdampfe und daß wohl Quecksilberdämpfe durch die Haut hindurchtreten können. Ein solcher Vorgang ist nicht unmöglich und könnte bei der Resorption Quecksilbers mit in Betracht kommen; die schwächere Wirkung der grauen Quecksilbersalbe würde sich auch dadurch erklären. Versuche über quantitative Berechnungen in dieser Hinsicht sind von *Wings*<sup>2)</sup> angestellt worden.

Eine andere wichtige, aber bis jetzt noch nicht zu entscheidende Frage bezieht sich auf die Menge des Quecksilbers, welche von der äußeren Haut aus in den Körper gelangen kann. Wir wissen bei der Anwendung der grauen Quecksilbersalbe meist sehr kleine Mengen von Quecksilber auf die Haut. Es ist nun zu wissen, wie viel davon thatsächlich zur Wirkung kommt. Da das Quecksilber nicht in metallischer Form in das Blut übergehen kann, sondern sich vielmehr erst auf oder in der Haut eine lösliche Verbindung bilden muß, so würde diese doch immer nur eine sehr geringen Menge entstehen, es würde demnach auch nur sehr wenig Quecksilber in das Blut übergehen können.

In der That sehen wir, daß durch die subkutane Injektion kleiner Sublimatmengen ganz dieselben Erscheinungen hervorgerufen werden können, wie durch die Einreibung großer Quantitäten von Quecksilbersalbe in die Haut. Wenn aber von der Haut nur sehr geringe Mengen von Quecksilber in das Blut übergehen können, so würde, da auch auf den übrigen Applikationsstellen immer nur sehr kleine Dosen in den Körper eingeführt werden, durch die Möglichkeit einer irgend erheblichen Ansammlung von Quecksilber im Organismus ausgeschlossen sein. Gerade über die Giftigkeit der schweren Metalle vom Blut aus haben unsere neuesten Untersuchungen sehr wichtige Aufschlüsse geliefert.

<sup>1)</sup> J. McLELLAN, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1870. Nr. 25. — *Archiv der Pharmakol.* Bd. I.

<sup>2)</sup> *Medic. u. Hyg.*, 1881. Bd. VIII. p. 509

Die dazu erforderlichen Mengen sind sehr geringe. Erwägt man, daß etwa  $\frac{2}{3}$  Mgm. CuO hinreichen, um bei einem Frosche sämtliche Körpermuskeln zu lähmen und daß nur 40 Mgm. PbO erforderlich sind, um einen mittelgroßen Hund zu töten, so wird es verständlich, daß von einer Anhäufung erheblicher Metallmengen im Körper nicht die Rede sein kann. Beim Quecksilber wäre dies höchstens denkbar, wenn es in metallischer Form resorbiert und im Körper abgelagert würde. Zudem wird gerade das Quecksilber nicht so sehr langsam aus dem Körper wieder ausgeschieden, und deswegen beobachtet man auch sehr heftige Störungen, sobald die Ausscheidung des Metalles durch irgend welche Ursachen behindert wird.<sup>1)</sup> Übrigens sind nach den bisher vorliegenden Erfahrungen die bei Quecksilberkuren resorbierten und ausgeschiedenen Mengen sehr verschieden.<sup>2)</sup> — Über die Form, in welcher das in den Darm gelangte und fein verteilte Quecksilber in das Blut übergehen kann, haben wir noch keine Kenntnisse. In kompakter Masse eingeführt, bleibt es so gut wie unverändert, und die Verdauungssäfte verhalten sich nach den bisherigen Versuchen ganz indifferent gegen dasselbe.

Ähnliche Schwierigkeiten finden wir in bezug auf die Umwandlungen des Quecksilberchlorürs u. s. w. im Magen, welche Gegenstand vielfacher Vermutungen geworden sind. Unter den in Wasser unlöslichen, jedoch wirksamen Präparaten des Quecksilbers ist das Kalomel das in praktischer Hinsicht wichtigste und wird zu äußerst verschiedenen therapeutischen Zwecken angewendet. Zunächst gibt man es in einmaligen großen Dosen, um die Lokalwirkung auf die Darmschleimhaut mit ihren Folgen hervorzurufen, d. h. wir benutzen es als Abführmittel. Ferner gibt man es in etwas kleineren Dosen, um lokal auf den Darm einzuwirken, ohne zugleich Durchfälle zu veranlassen, ja selbst um die Ursachen vorhandener Durchfälle zu beseitigen. Dies geschieht insbesondere in der Kinderpraxis, und für solche Fälle kommt namentlich die antiseptische Wirkung des Kalomels in Betracht. Endlich wendet man es in wiederholten, ganz kleinen Dosen an, um das Quecksilber ins Blut einzuführen und Wirkungen von dort aus zu veranlassen. Auch hier sind wieder die Zwecke verschieden, je nachdem es sich um chronische, konstitutionelle oder um akute Krankheiten handelt. Gerade die Wirkungen des Kalomels zeigen jedoch noch sehr viel Rätselhaftes. Auf anderen Applikationsstellen als im Darm bleibt es fast wirkungslos, höchstens bei äußerst feiner Verteilung ruft es schwache Lokalwirkungen an gewissen Orten hervor, z. B. bei der Applikation auf die Conjunctiva. Im Darme wirkt es minder heftig lokal, als die meisten anderen in Wasser unlöslichen Quecksilber-

<sup>1)</sup> So sah z. B. SILLARD (*Brit. medic. Journ.* 1876. p. 750.) sehr excessive Erscheinungen von Mercurialismus eintreten, wenn durch gleichzeitig vorhandenen Morbus Brightii die Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren gestört war.

<sup>2)</sup> Vergl. O. SCHMIDT, *Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Quecksilbers u. s. w.* Diss. Dorpat. 1879.



ungen, wie das Oxyd, Jodid etc., die deshalb als Abführmittel nicht zu gebrauchen sind. Es müssen also vom Kalomel große Mengen gelöst werden und mit den eiweißartigen Gewebsteilen in Verbindung treten. Dafs es, wenn es völlig ungeeignet, höchstens mechanische Wirkungen äufsern könnte, bedarf weiteren Beweises. Ebenso sicher ist es aber, dafs die Veränderungen im Körper, die wir nach dem Gebrauche des Kalomels sehen, nicht von einer einfachen mechanischen Einwirkung an Applikationsstellen hergeleitet werden können. Von der oben angegebenen über die Auflösung des Kalomels im Darm hat die von *Mialhe*<sup>1)</sup> aufgestellte Theorie die meiste Verbreitung gefunden. *Mialhe* nimmt nämlich an, dafs die im Magen enthaltenen Chlormetalle der Alkalien das Kalomel teilweise in Sublimat verwandeln und dafs aus dieser Umwandlung die Wirkung des Kalomels herzuleiten sei. Obgleich allerdings konzentrierte Salzsäure- und Salmiaklösungen, besonders beim Kochen, geringe Mengen von Kalomel in Sublimat verwandeln können, so gilt dies nicht von verdünnten Lösungen, und wenn dem Magensaft die vierfache Menge seines gewöhnlichen Kochsalzgehaltes zuwird, ist er noch nicht im stande, die geringste Menge von Kalomel in Sublimat umzuwandeln.<sup>2)</sup> Aus diesen Gründen hat die Theorie von *Mialhe* für gewöhnlich gar keine Geltung, und nur da, wo kleine Mengen alkalischer Chlormetalle gleichzeitig mit Kalomel in den Magen gelangen, könnte vielleicht eine geringe Spur von Sublimat gebildet werden. Aber trotzdem mufs es zweifelhaft bleiben, ob in jenen Fällen, wo wirklich nach dem Einnehmen von Kalomel unangenehme oder dem Genusse kochsalzhaltiger Speisen nachteilige Folgen eintreten, auf jene Weise erklärt werden müssen und nicht vielmehr von anderen Ursachen herzuleiten sind. Auch auf die Wirkung mancher anderen Substanzen hat man die Umwandlung des Kalomels in Sublimat zurückführen wollen: so gibt z. B. *Polk*<sup>3)</sup> an, dafs beim Aufbewahren von Kalomel mit Zucker sich nicht Sublimat bilden, sondern nur kleine Mengen von Sublimat bilden.

Etwas höher, als das Lösungsvermögen der alkalischen Chlormetalle für das Kalomel haben wir das des Eiweißes anzunehmen. Kommt Kalomel bei der Temperatur des Körpers in Berührung mit einer Eiweißlösung, so gibt die letztere nach Untersuchung von Reagenzien stets einen Quecksilbergehalt zu erkennen.<sup>4)</sup> Einer Mitwirkung des Kochsalzes, wie *Voit*<sup>5)</sup> angenommen, bedarf es dazu nicht; ebenso wenig einer Oxydation, da sich

<sup>1)</sup> *MIALHE*, *Annales de Chimie et de Phys.* 3. Ser. V. 1842.

<sup>2)</sup> *VOIT*, G. VON OTTINGEN, *De ratione, qua calomelas misetur in tractu intestinali*. Diss. 1848. — *BUCHHEIM*, *Beiträge zur Arzneimittellehre*. I. Heft. p. 27. Leipzig. 1849.

<sup>3)</sup> *POLK*, *Gazette hebdomad.* 1877 p. 561.

<sup>4)</sup> *VOIT*, G. VON OTTINGEN, l. c.

<sup>5)</sup> *VOIT*, *Physiologisch-chemische Untersuchungen*. I. Augsburg. 1857 (*Über die Aufnahme des Quecksilbers in den Körper*).

dabei stets etwas metallisches Quecksilber ausscheidet.<sup>1)</sup> Wenn auch die Menge des so gelösten Quecksilbers nur gering ist, so findet doch das Kalomel fast überall, wohin es in und auf dem Körper kommt, die Bedingungen vor, unter denen es sich lösen kann. Wahrscheinlich bildet sich unter solchen Umständen ein Quecksilberalbuminat, und zwar in um so größerer Menge, je feiner verteilt das Kalomel war. Daher zeigt auch dieses Präparat je nach seiner Bereitungsweise eine verschieden energische Wirkung. Stärker als das durch Sublimation gewonnene wirkt das präcipitierte Kalomel, und noch stärker das sogenannte Dampfkalomel, wenn dasselbe auch ganz frei von Sublimat und anderen fremdartigen Beimengungen ist.

Das Verhalten des Quecksilberoxyduls und der in Wasser unlöslichen Oxydulsalze ist noch nicht genauer untersucht. Wahrscheinlich werden sie durch die Salzsäure des Magensaftes in Kalomel umgewandelt. Dasselbe gilt wohl auch von dem Quecksilber-Jodür und Bromür. Die in Wasser löslichen Oxydulsalze, wie das salpetersaure, essigsäure u. s. w. Quecksilberoxydul, werden teilweise vielleicht in Kalomel verwandelt, teilweise können sie aber wohl auch direkt sich mit den eiweißartigen Substanzen, die sie auf den Applikationsorganen treffen, zu Quecksilberalbuminaten verbinden, und somit ähnliche Veränderungen der Applikationsorgane hervorrufen, wie die löslichen Quecksilberoxydsalze.

Die starke Affinität des Quecksilbers zu dem Chlor hat ohne Zweifel großen Einfluss auf das Verhalten vieler Oxydverbindungen. Quecksilberoxyd, mit Salmiak in der Wärme digeriert, treibt Ammoniak aus demselben aus, während es sich mit Chlor verbindet; mit Kochsalzlösung bildet dasselbe ein in Wasser lösliches Oxychlorid. Versetzt man eine Kochsalzlösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, so bildet sich Quecksilberchlorid und salpetersaures Natrium. So muß wohl auch im Magen und auf anderen Applikationsstellen Quecksilberchlorid gebildet werden, wenn Quecksilberoxyd oder lösliche Quecksilberoxydsalze mit den kochsalzhaltigen Sekreten derselben in Berührung kommen. Das Quecksilberoxyd, der weiße Präcipitat und die in Wasser unlöslichen Quecksilberoxydsalze werden im Magen durch die Mitwirkung des sauren Magensaftes wahrscheinlich noch leichter als auf anderen Organen in jene Verbindung verwandelt. Wie sich das Quecksilberjodid verhält, ist noch nicht genauer untersucht, doch spricht die energische Einwirkung, die es fast auf allen Applikationsorganen äußert, sehr dafür, daß es schnell in eine leicht lösliche Verbindung verwandelt wird.

Das in den Magen und auf andere Applikationsorgane gelangte, oder erst daselbst gebildete Quecksilberchlorid kommt in vielfache Berührung mit eiweißartigen Substanzen, durch welche dasselbe in der Art zersetzt wird, daß sich Quecksilberalbuminat bildet. *Orfila* hielt den Niederschlag, der sich beim Zusammenmischen von Eiweiß und Ätzsublimatlösung bildet, für eine Verbindung von Eiweiß mit Kalomel, während *Lassaigne* u. a. glaubten, daß Sublimat darin enthalten sei. Dagegen erklärten *Rose*, *Geogehan*, *Marchand*, *Mulder*, *Elsner* u. a. jene Verbindung für ein Quecksilberalbuminat, welches nach *Elsner* 10,3—11,3 Prozent

Vergl. SEECK, *Meletemata de hydrargyri effectu*. Diss. Dorpat. 1859.

beroxyd und 89,1 — 88,8 Prozent Eiweiß enthält.<sup>1)</sup> Nach Untersuchungen<sup>2)</sup> scheint das Eiweiß mehrere Verbindungen mit Quecksilber eingehen zu können. Gehörten die eiweißartigen Stoffe, mit denen sich das Quecksilber verband, dem Magen an, so bleibt die Bildung des Albuminates der gewöhnliche Fall, nach ohne besonderen Einfluss auf die Beschaffenheit der Schleimhaut; geht jedoch das Quecksilber mit den Bestandtheilen der letzteren eine Verbindung ein, so muß diese dadurch in ihrer Funktion gestört werden. Ist auch dieser Umstand von großer Wichtigkeit für unsere Kenntnis der Wirkungen der Quecksilberverbindungen, so reicht er doch noch nicht hin, um zu erklären, warum wir beim Quecksilberchlorid schon nach sehr kleinen Mengen so bedeutende Veränderungen der Applied Organe eintreten sehen, während die Salze mehrerer anderer Metalle, die ebenfalls große Verwandtschaft zu den eiweißartigen Stoffen besitzen, weit weniger heftig einwirken. Jedenfalls kommen die Löslichkeitsverhältnisse des gebildeten Quecksilberalbuminates in Betracht. Zudem fragt es sich auch noch, ob die Erscheinungen, die wir nach Einführung von Sublimat in den Magen eintreten sehen, ausschließlich als Folgen einer direkten lokalen Ätzwirkung anzusehen sind.

Nach *M. Marle*<sup>3)</sup> hemmt der Sublimat die Überführung der Nahrung in Peptone in hohem Grade, besonders bei Gegenwart von Kochsalzmengen, weshalb *M.* auch beim innerlichen Gebrauche des Sublimates sowohl kochsalzhaltige Nahrung, als den gewöhnlichen Speisezusatz größerer Kochsalzdosen widerrät. Augenblicklich geht die Peptonisierung der Verbindung von Sublimat mit Eiweiß langsamer vor sich, und zwar besonders dann, wenn die Verbindung gleich durch die Gegenwart von Kochsalz geschrumpft ist. Von allen angeführten Quecksilberpräparaten unterscheidet sich das schwarze Schwefelquecksilber, namentlich das schwarze und das rote Einfachschwefelquecksilber, dadurch, daß sie alle in Wasser unlöslich sind, und daher im Organismus auf sie einwirken, hartnäckig bleiben und daher auch völlig wirkungslos bleiben. Trotzdem werden sie, am meisten noch das schwarze Schwefelquecksilber, zu therapeutischen Zwecken, besonders bei Skrofeln, Hautausschlägen und Rheumatismen verwendet. Man bedient sich der Quecksilberpräparate gewöhnlich nicht, um Veränderungen der Magenschleimhaut hervorzurufen. In der Regel sucht man eine Magenaffektion meist dadurch zu ver-

<sup>1)</sup> würde einem Gehalte von etwa 2,4% Hg entsprechen; nach den für das Kupfer gefundenen Verhältnissen würden sich für das Quecksilberalbuminat etwa 5,5% Hg berechnen. Übrigens scheint der Sublimat sich auch als solcher mit dem Eiweiß verbindend.

*Annalen.* Bd. VII. Heft. 2. Berlin. 1856.  
*u. Pharmak.* Bd. III. p. 397.

hüten, daß man das Quecksilberchlorid und ähnliche Präparate nicht bei nüchternem Magen, sondern bald nach dem Essen einnehmen läßt, damit sie im Magen genug eiweißartige Stoffe finden, mit denen sie sich verbinden können.

Nach dem Gebrauche des metallischen Quecksilbers sieht man gewöhnlich keine sehr auffallende Störung der Funktion des Magens entstehen; dagegen tritt nach größeren Dosen von Kalomel nicht selten ein leichtes Schmerzgefühl in der Magengegend, Übelkeit und selbst Erbrechen ein, welche Erscheinungen wohl durch die Einwirkung des aus dem Kalomel gebildeten Zersetzungsproduktes auf die Magenschleimhaut hervorgerufen werden; ja unter manchen Umständen können auf diese Weise vielleicht selbst Ekchymosen und Geschwüre der Magenschleimhaut entstehen, obgleich deren Bildung sich auch auf andere Weise erklären läßt. Ungleich leichter noch als bei dem Kalomel und den ihm nahe stehenden Präparaten, tritt nach dem Einnehmen von Quecksilberchlorid, Quecksilberjodid, Quecksilberoxyd und den löslichen Quecksilbersalzen eine stärkere Affektion des Magens und Darmkanales ein. Schon nach den ärztlichen Gaben jener Stoffe, namentlich wenn dieselben bei nüchternem Magen genommen wurden, beobachtet man bisweilen das Gefühl von Schmerz in der epigastrischen Gegend. Am intensivsten tritt diese Erscheinung nach dem Gebrauche des Quecksilberoxyds und Quecksilberjodides ein, was nach *v. Baerensprung* daher rührt, daß diese Stoffe als schwere, in Wasser unlösliche Pulver sich einzelne Stellen der Magenschleimhaut anlegen und bei ihrer Lösung vorzugsweise auf diese einwirken, während das leichter lösliche Quecksilberchlorid sich mehr in dem Mageninhalt verteilen kann. Um die obige Affektion der Magenschleimhaut zu vermeiden, schlägt *Mialhe* vor, das Quecksilberchlorid stets mit der genügenden Menge Eiweiß gemischt, als Quecksilberalbuminat anzuwenden. Wenn auch nach den Beobachtungen *v. Baerensprungs* eine solche Mischung weniger leicht Schmerzen in der Magengegend hervorruft, als das unveränderte Quecksilberchlorid, so ist doch die mehrfach gehegte Ansicht, daß dieses Quecksilberalbuminat, ohne eine weitere Veränderung zu erfahren, mit Leichtigkeit in das Blut übergeführt werden könne, nicht richtig. Vielmehr wird im Magen das Eiweiß koaguliert, während das Quecksilber eine andere Verbindung eingeht und vielleicht wieder in Quecksilberchlorid umgewandelt wird, um später aufs neue ein Albuminat zu bilden. — Kehrt die Einwirkung der obigen Stoffe auf die Magen- und Darmschleimhaut sehr oft wieder, so bildet sich endlich ein chronischer Katarrh derselben aus, der auch eine analoge Erkrankung der Bronchialschleimhaut, selbst Bronchitis nach sich ziehen kann. Zu diesen Erscheinungen gesellen sich dann noch Speichelfluß und andere Symptome, welche das Quecksilber nach seinem Übergange in das Blut hervorzurufen pflegt.

Kommen Quecksilberchlorid oder analoge Verbindungen

in Wasser löslichen Doppelsalze des Quecksilbers<sup>1)</sup>, in einer Menge auf einmal in den Magen, so entstehen infolge Veränderungen, welche dadurch auf der Magenschleimhaut und den Teilen des Dünndarmes hervorgerufen werden, heftige Entzündungen im Verlaufe der Speiseröhre und der Magengegend, die sich über den ganzen Unterleib verbreiten, Erbrechen schleimiger und blutiger Massen und heftige, häufig mit Blut gemischte Stühle. Die Affektion der Darmschleimhaut geht auch auf die Schleimhaut der Luftwege und der Harnwerkzeuge über, so daß die Urinsekretion erschwert oder ganz unmöglich ist. Zu den obigen Erscheinungen gesellen sich die übrigen Symptome einer heftigen Enteritis, wie Herzklopfen, Bangigkeit, Respirationsbeschwerden, kalte Schweisse, Collapsus, bisweilen Coma oder Delirien, Krämpfe und Lähmung. Der Tod tritt meist im bewußtlosen Zustande etwa 20—30 Stunden oder noch später nach dem Einnehmen des Giftes ein. Die Erscheinungen dieser akuten Quecksilbervergiftung sind jedoch nicht ausschließlich Folgen der direkten Wirkung. Eine teilweise Resorption des Quecksilbers geschieht sehr schnell, und in manchen Fällen treten schon recht früh Erscheinungen auf, welche sicher erst durch den Übergang des Quecksilbers in das Blut bedingt werden.<sup>2)</sup> Dahin gehört auch die Dysenterie-artige Affektion der Dickdarmschleimhaut, die mit heftiger Salivation verbundene Entzündung der Mundschleimhaut, des Rachens und der Speicheldrüsen. Tritt der Tod in der Sublimatvergiftung nicht bald ein, so kann dies doch noch nach einer längeren Zeit geschehen; wenigstens zeigen sich die meisten Functionen noch längere Zeit in hohem Grade gestört. Bei der Sektion der durch Quecksilberchlorid und analoge Stoffe verursachten Vergiftungen findet man gewöhnlich verschiedene Schleimhautpartien in hohem Grade von Entzündung, selbst brandig, ekchymosiert und mit plastischen Ausschwitzungen bedeckt; auch die Bronchialschleimhaut und einzelne Teile der Lungen finden sich gewöhnlich in entzündeten Zustände.

Bei Vergiftungen durch Sublimat und analoge Stoffe sucht man zunächst eintretende Erbrechen durch reichliches Trinken schleimiger Flüssigkeiten so viel als möglich zu befördern und durch große Mengen von Milch u. s. w. die Quecksilberverbindung zu zersetzen. Indess läßt sich das Einnehmen eiweißartiger Stoffe der Übergang der mit ihnen verbundenen Quecksilberverbindungen in das Blut nicht verhindern; dies kann nur geschehen, daß das Gift entweder durch das Erbrechen entfernt oder in eine vollkommen unlösliche Verbindung verwandelt wird. Am besten eignet sich zu diesem Zwecke das frisch gefällte Schwefeleisen, indem durch dasselbe Quecksilber und Eisenchlorür gebildet wird, vielleicht auch die schwache Lösung von Magnesia, obwohl die neuerdings von SCHRADER angestellten Versuche eher gegen die letztere zu Gunsten des Eisensprechen; weniger zweckmäßig würden wohl metallisches

<sup>1)</sup> *op. Pathol. u. Pharmak.* Bd. III. p. 59.  
<sup>2)</sup> *ib.* Bd. XIII. p. 88.

Zink oder Eisen sein. Immer aber kann durch Antidote nur die weitere Einwirkung des noch auf den Applikationsorganen befindlichen unzersetzten Gifts vermindert oder aufgehoben werden; die dadurch bereits hervorgerufene Funktionsstörungen erfordern daher ein besonderes therapeutisches Verfahren.

Die im Magen gebildeten oder in demselben nur teilweise zersetzten Quecksilberverbindungen werden, so weit die ersteren nicht vom Magen aus in das Blut übergehen konnten, mit dem übrigen Mageninhalt dem Dünndarme zugeführt. Während die im Magen leicht löslichen Quecksilberverbindungen mit ihrer ganzen Affinität auf den Mageninhalt und die Magenwände einwirken können und daher immer nur in sehr kleinen arzneilichen Dosen gegeben werden dürfen, entfalten diejenigen, welche daselbst nur schwer und allmählich gelöst werden, auch im weiteren Verlaufe des Darmkanales wo sie die zu ihrer Auflösung nötigen Agenzien gleichfalls vorfinden ihre Wirksamkeit. Dies gilt vorzugsweise von dem Kalomel welches in Dosen von 0,05—0,10 Grm. und darüber vermehrte peristaltische Bewegungen, aber gewöhnlich keine stärkere Affektion der Magenschleimhaut hervorruft, während Ätzsublimat, Quecksilberoxyd u. s. w. in solchen Dosen, in denen sie Diarrhöe bewirken, immer auch eine stärkere Affektion des Magens veranlassen. Nach Traube kann indes das Kalomel, wenn es an einer Stelle der Darmschleimhaut längere Zeit liegen bleibt, ohne durch die peristaltische Bewegung weiter befördert zu werden, zu Darmgeschwüren Veranlassung geben. Gleichzeitig mit der vermehrten peristaltischen Bewegung tritt vielleicht auch eine vermehrte Sekretion von der Darmschleimhaut ein, welche jedoch noch nicht mit aller Sicherheit nachgewiesen worden ist. Man findet nach dem Gebrauche des Kalomels in abführenden Dosen die Darmschleimhaut meist blässer als gewöhnlich oder nur an einzelnen Stellen schwach gerötet und ekchymosiert. Früher wurde allgemein angenommen, daß durch den Gebrauch kleiner Kalomeldosen die Gallensekretion vermehrt werde, doch sprechen zahlreiche Tierversuche gegen diese Annahme.<sup>1)</sup> Neuerdings giebt Rutherford<sup>2)</sup> an, daß das Kalomel auf die Gallenabsonderung ohne Einfluß bleibe, während die letztere durch Sublimat schon in kleinen Dosen gesteigert werde. Dennoch wird das Kalomel bei Leberhyperämie, Hepatitis u. s. w. nicht selten angewendet, meist freilich als Abführmittel. Für die Beurteilung des therapeutischen Effektes können wir auf das verweisen, was wir bei Besprechung der Glaubersalzgruppe in betreff dieses Punktes hervorgehoben haben. Nach Radziejewski<sup>3)</sup> wird durch das Kalomel die Pankreassekretion vermehrt, und man hat daher dieses Mittel bei Pankreasleiden, soweit solche nachweisbar sind, anzuwenden versucht.

<sup>1)</sup> Vergl. BENNET, *British medical Journal*. 1869.

<sup>2)</sup> RUTHERFORD, *Practitioner*. Nov.-Dec. 1879. — *Transact. of the Roy. Soc. of Edinb.* 1880. p. 133.

<sup>3)</sup> RADZIEJEWSKI, *Archiv f. Anatomie u. Physiologie*. 1870. p. 24.



Da das Kalomel im Darmkanale nur wenig gelöst wird, so rufen auch grössere Dosen davon nicht entsprechend heftigere Folgen hervor. Allerdings zeigt sich nach grösseren Kalomelgaben eine etwas stärkere Affektion des Darmkanales und nicht selten auch Erbrechen, doch steigern sich diese Erscheinungen nicht leicht bis zur eigentlichen Gastroenteritis, so daß man in einzelnen Fällen sehr grosse Dosen davon (0,5—2,0 Grm. p. d.) ohne wesentliche Nachteile geben konnte. Je lebhafter die peristaltischen Bewegungen sind, desto schneller wird auch das noch unzersetzte Kalomel in den untern Teil des Darmkanales herabgeführt und desto weniger kann dasselbe in das Blut übergehen. Daher zieht man auch für solche Fälle, wo man nur eine abführende Wirkung hervorrufen will, grössere, wo man dagegen den Übergang in das Blut zu befördern sucht, kleinere Dosen davon vor. Im unteren Darmkanale wird der Teil des Kalomels, welcher bis dahin noch nicht aufgelöst und in das Blut übergeführt worden war, in schwarzes Schwefelquecksilber verwandelt, und in dieser Form findet man dasselbe auch in den Fäkalmassen wieder. Bei manchen Verdauungsstörungen tritt jene Umwandlung auch schon im oberen Teile des Darmkanales auf, ja man kann bisweilen schon im Magen Schwefelquecksilber finden.

Durch die vermehrte peristaltische Bewegung und die vielleicht auch vermehrte Sekretion der Darmschleimhaut werden die Fäkalmassen weicher, selbst dünnflüssig, und die Entleerung derselben erfolgt häufiger als gewöhnlich. Auch das fein verteilte metallische Quecksilber zeigt eine ähnliche abführende Wirkung wie das Kalomel.

Nach der Verabreichung von Kalomel, namentlich in grösseren Dosen, beobachtet man nicht selten eine eigentümlich grüne Färbung der entleerten fäkaligen Fäkalmassen. Diese sogenannten Kalomelstühle sieht man jedoch nicht regelmässig, am häufigsten bei der Behandlung Typhöser mit Kalomel, wie bei Kindern eintreten. Die grüne Färbung wird durch einen nicht geringen Gehalt an unverändertem Biliverdin bedingt, welches sich durch Wein- oder Essigsäure ausziehen läßt, wobei Fäkalmassen von der gewöhnlichen braunen Farbe zurückbleiben. Die frühere Anschauung, daß eine innige Mischung der gelbbraunen Fäces mit gebildetem Schwefelquecksilber die Ursache der Färbung sei, hat sich als irrig erwiesen. Nach den neuerdings von *Wassilieff*<sup>1)</sup> ausgeführten Untersuchungen handelt es sich auch nicht um einen vermehrten Gallenerguss, sondern abgesehen von der gestörten Resorption namentlich um eine Behinderung der Fäulnisprozesse im Darm, um eine Einwirkung auf die Fäulniserreger, deren Lebensfähigkeit und Entwicklung gehemmt wird. Unter normalen Verhältnissen wird der Gallenfarbstoff im Darm durch den Fäulnisprozeß in Hydrobilirubin verwandelt; infolge der antiseptischen Wirkung des Kalomels findet die Fäulnis nicht statt, und das Biliverdin bleibt unverändert. Diese Wirkung des Kalomels ist jedenfalls auch in therapeutischer Hinsicht von Bedeutung. Es kommt hinzu, daß die Wirksamkeit „ungeformter“ Fermente durch dieses Mittel nicht beeinflusst, die Verdauung also kaum gestört wird. Wenige Metallsalze können in so grossen Dosen wie das Kalomel ohne Schaden in den

<sup>1)</sup> Vergl. *WASSILJEFF, Zeitschrift f. physiolog. Chemis.* Bd. VI. p. 112.

Darm gebracht werden. Die Wirkung ist durchaus nicht eine dem Kalome spezifische: der Sublimat<sup>1)</sup> z. B. wirkt sehr energisch antiseptisch, kann aber seiner heftigen Lokalwirkung wegen nicht in allen Fällen zu diesem Zweck angewendet werden.

Wegen seines hohen spezifischen Gewichtes und seiner flüssigen Beschaffenheit wurde bisweilen das Quecksilber in großen Mengen, bis zu einem halben Pfunde und darüber, bei Intussusception, Volvulus und bei eingeklemmten Brüchen innerlich angewendet, in der Hoffnung, daß die Därme durch den so auf sie ausgeübten Druck wieder in die normale Lage gebracht werden möchten. Man sah jedoch nur sehr selten Besserung danach eintreten, so daß diese Anwendungsweise des Quecksilbers ziemlich verlassen war.<sup>2)</sup> Neuerdings hat jedoch *Bettelheim*<sup>3)</sup> die Anwendung wieder als zweckmäßig und nicht selten lebensrettend empfohlen, besonders bei Darmverschließungen durch Ansammlung von Fäkalmassen, Askariden u. dgl., aber auch in den bezeichneten Fällen von Darmverschlingungen u. s. w.

Dagegen wird, wie oben bereits bemerkt, das Kalomel und von englischen Ärzten auch das fein verteilte Quecksilber sehr häufig am Krankenbette angewendet, um dadurch Stuhlausleerungen hervorzurufen. Wegen seines geringen Volumens und seiner Geschmacklosigkeit läßt sich das Kalomel bei Kindern leichter anwenden, als fast alle übrigen Abführmittel, nicht bloß, um bestehende Stuhlverstopfung, die für das kindliche Alter in akuten Krankheiten noch nachteiliger zu sein pflegt als für Erwachsene, aufzuheben, sondern auch um mehrfache reichliche Ausleerungen zu veranlassen. Dazu kommt, daß bei Kindern selbst nach öfters wiederholten Gaben viel seltener als bei Erwachsenen Speichelfluß eintreten pflegt. Dennoch darf man das Kalomel auch bei Kindern für kein ganz unschädliches Mittel halten; vielleicht können durch dasselbe manche pathologische Veränderungen des Darmkanales hervorgerufen werden, die man gewöhnlich von dem bestehenden Krankheitszustand ableitet. Um Stuhlverstopfung zu heben und, wie man sich ausdrückt, auf den Darm abzuleiten, kommt das Kalomel in vielen akuten Krankheiten, namentlich des kindlichen Alters zur Anwendung, besonders bei entzündlichen Affektionen der Organe der Schädel- und Brusthöhle. Dennoch ist die Anwendung mit der Zeit einigermaßen eingeschränkt worden, so daß man jetzt z. B. bei Scharlach, Pneumonie, Perikarditis, Nephritis u. s. w. das Mittel kaum mehr verordnet. Dagegen gibt man es auch bei Enteralgien, sowie zur Vertreibung von Darmparasiten, namentlich von Spulwürmern.

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHOLTZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. IV. p. 62. u. s.

<sup>2)</sup> Über die Litteratur der Frage und die Begründung eines die Anwendung des Mittels verwerfenden Urteils vergl. LEICHTENSTERN in *Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.* Bd. VIII. 1. p. 557 ff.

<sup>3)</sup> BETTELHEIM, *Deutsches Archiv f. klin. Mediz.* Bd. XXXII. p. 53. 1882.

tenen gibt man das Kalomel bei Erwachsenen für sich als Mittel, da es in größeren Dosen leicht Erbrechen und da großer Abspannung hervorruft, in kleineren Dosen aber häufiger genug wirkt. Gewöhnlich verbindet man es daher, um abzuführen, mit anderen Mitteln, namentlich mit Jalape, man da, wo nur eine leichtere Stuhlverstopfung zu besei- anderen Mitteln den Vorzug zu geben pflegt.

Die Bedeutung in therapeutischer Hinsicht kann auch die sprochene antiseptische Wirkung werden, welche das Ka- Darmkanale hervorruft. Namentlich bei Kindern kommen ten Darmaffektionen vor, welche mit einer abnormen- ng des Inhaltes verbunden sind, wodurch der lokale Prozeß chleimhaut immer aufs neue unterhalten wird. Aus diesen kann das Kalomel in nicht zu großen Dosen, indem es die- prozesse verhindert, zugleich die Ursachen von Durchfällen e, weshalb man es auch nicht selten bei Cholera nostras i Dysenterie anwendet.

Es- ses Moment kommt wohl auch zum Teile für die günstige- des Kalomels bei Abdominaltyphus<sup>1)</sup> in Frage, gegen- man das Mittel nicht selten sogar als Specificum bezeichne- e Anwendung, teils in kleinen, häufiger jedoch in großen- l wirkenden Dosen, ist ziemlich alt, doch ist der Nutzer- er Sicherheit erst von *Wunderlich*<sup>2)</sup> nachgewiesen worden- ist wohl zum Teil darin zu suchen, daß durch die abfüh- Wirkung des Mittels die beim Abdominaltyphus eintretende- affektion des Darmes unterdrückt oder doch wenigstens er- wird und daß somit die nachteiligen Folgen, welche die- ung der unter anderen Umständen im Darne gebildeten In- en und die Rückbildung der konsekutiven Ablagerungen in- terialdrüsen haben können, gänzlich oder zum großen Teile- n werden. Für diese Erklärung spricht wenigstens der Um- als besonders dann, wenn man das Kalomel ganz im An- Krankheit, noch ehe die Affektion des Darmes einen höheren- reicht hat, 1—2 mal zu je 0,3 Grm., also in abführender- erordnet, sehr häufig der ganze Verlauf der Krankheit ge- und abgekürzt wird. Nach *Liebermeister*<sup>3)</sup> scheint bei einer- Wiederholung größerer Dosen der Erfolg noch günstiger- en. Wahrscheinlich kommt hier außerdem noch die anti- Wirkung des Kalomels, sein Einfluß auf die Entwicklung- pflanzung niederer Organismen, in Frage, so daß sich- ch jedes beliebige Abführmittel der gleiche Erfolg erzie-

LESSER. Die Entzündung u. Verachwürung der Schleimhaut des Verdauungskana- etc.

ERLICH. Archiv f. physiol. Heilkunde. 1857. p. 367.

ERLICH. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. IV. p. 413.

Wie bereits oben besprochen wurde, können die Quecksilberpräparate auf den Applikationsorganen, namentlich mit den menschlichen Körperbestandteilen, verschiedene Verbindungen eingehen. In diesen Formen würden wir dieselben wohl auch zunächst im Blute aufzusuchen haben. So verschieden sich auch die einzelnen Quecksilberpräparate auf den Applikationsorganen verhalten, so zeigen doch in den Erscheinungen, welche sie nach ihrem Übergange in das Blut hervorrufen, eine große Übereinstimmung, und nur zeigen sich einige Unterschiede, daß nach dem arzneilichen Gebrauche mancher Präparate jene Erscheinungen leichter und häufiger eintreten pflegen, als nach anderen. Dieser Umstand macht es sehr wahrscheinlich, daß die verschiedenen Quecksilberverbindungen im Blute in ein und dieselbe Form übergehen, durch deren Eigenschaften jene Funktionsveränderungen bedingt werden. Wir sehen bei einer genaueren Vergleichung der einzelnen Quecksilberpräparate, daß jene Erscheinungen, für welche der Speichelfluß am charakteristisch ist, nach dem Gebrauche des metallischen Quecksilbers, des Quecksilberoxyduls, des Kalomels früher, nach dem Quecksilberchlorides, des Quecksilberoxydes u. s. w. später eintreten pflegen.

Der Grund davon ist wohl darin zu suchen, daß die Quecksilberverbindungen, welche gewöhnlich dem Körper in größeren Dosen zugeführt werden, auch in etwas reichlicherer Menge in das Blut übergehen. In welcher Form nun das Quecksilber im Blute besteht, läßt sich noch nicht mit Sicherheit angeben. Auf den Applikationsorganen werden, wie wir gesehen haben, die verschiedenen Quecksilberverbindungen in Quecksilberalbuminat umgewandelt, und in dieser Form werden wir dieselben wohl auch im Blute zu suchen haben. Auch das metallische Quecksilber, welches in fein verteilter Form auf die verschiedenen Körperoberflächen gelangte, wird in diese Verbindung umgewandelt werden, die wir auch als Ursache anzusehen haben, welcher die weiteren Wirkungen des Quecksilbers hervorrufen. Man hat wohl auch angenommen, daß ein Teil des im Blute kreisenden Quecksilbers von seiten reduzierender Stoffe allmählich zu Metall reduziert werden könne, welches zu Tumor vereinigt sich in einzelnen Körperteilen ablagern und durch die Wirkung auf das umgebende Gewebe noch besondere Wirkungen hervorzurufen könnte. In der That will man in seltenen Fällen nach wiederholten Quecksilbereinreibungen Tröpfchen des Metalles in den Knochen beobachtet haben, doch dürfte ein solches Vorkommen schwerlich erheblichen Folgen sein.

Die Erscheinungen, welche als Folgen der Quecksilberwirkung beim sogenannten chronischen Mercurialismus hervortreten lassen sich, wie die Beobachtungen von v. Mering<sup>1)</sup> gezeigt

<sup>1)</sup> VON MERING, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 86. — v. M. beobachtet Verbindungen des Quecksilbers mit Glykokoll, Alanin und Asparagin, die sich wohl auch für antisyphilitische Kuren zur subkutanen Applikation eignen.

st sämtlich auch akut an Tieren herbeiführen, wenn das Quecksilber in geeigneten, das Eiweiß nicht koagulierenden Präparaten direkt ins Blut gebracht wird. Bei Kaltblütern ist die Wirkung allgemein lähmende, ähnlich wie die des Eisens, und zwar werden zentral gelegene motorische Nervenapparate, sowie die quergestreiften Muskeln, namentlich der Herzmuskel, successive gelähmt. In Warmblütern beobachtet man zunächst eine Affektion des Gehirns, infolge deren eigentümliche Erscheinungen auftreten, von denen unten noch weiter die Rede sein soll. Auch erhebliche Störungen der Respiration treten dabei ein. Sodann aber kommt es zu einer beträchtlichen Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes, welche durch eine direkte Beeinträchtigung der Herzaktion, teils jedenfalls auch durch eine Lähmung der Gefäße bedingt ist. Infolge der letzteren bilden sich kapilläre Hyperämien aus, besonders in den Unterleibsorganen, der Schleimhaut des Mundes, Magens und Darmes, im Knochenmark<sup>1)</sup> u. s. w. Auf der Darmschleimhaut zeigen sich hämorrhagische Infiltrationen, ja selbst eine dysenterieartige Affektion, welche zu einfachen oder blutigen Durchfällen, erheblichen Verdauungsstörungen, allgemeiner Abmagerung u. s. w. führt. Außerdem treten auf der Schleimhaut des Verdauungstractus, namentlich auch im Munde, sehr bald Geschwüre auf, welche ganz den Charakter eines nekrotischen Zerfalles zeigen und wohl als Folgen vorausgegangener Hämorrhagien anzusehen sind. Ulcerationsstellen sind für die Geschwüre im Munde namentlich die Schleimhautpartien, welche sich an den Zähnen reiben. Als ein besonders frühzeitig zu beobachtendes Symptom ist schließlich eine hochgradige Salivation zu nennen.

Die Erscheinungen der chronischen Vergiftung gestalten sich bei Tieren ganz ähnlich, nur treten als weitere Konsequenzen allgemeine Anämie und Abmagerung, Muskelschwäche, Störungen der Harnsekretion, bisweilen auch Albuminurie und Glykosurie hinzu.

Die Wirkung auf die Gefäße teilt das Quecksilber mit dem Arsen, Arsen u. s. w., und es ist von Interesse, daß man nach lange fortgesetzter Zufuhr ganz kleiner Quecksilberdosen in Tieren und Menschen ähnliche Erscheinungen beobachtet hat, wie sie sich nach dem Gebrauche kleiner Eisen- oder Arsenmengen beobachten lassen.<sup>2)</sup> Man sah dabei das Körpergewicht und die Zahl der roten Blutkörperchen zunehmen, während die Harnstoffausscheidung nicht erheblich verändert war.<sup>3)</sup> Die Zunahme des Körpergewichtes beruht dabei wesentlich auf einer Fettablagerung, in welcher *Schlesinger* annimmt, daß sie durch eine Hemmung der

<sup>1)</sup> Vergl. HEILBORN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VIII. p. 361.

<sup>2)</sup> Vergl. WILBOUCHEWITSCH, *Archiv. de Physiolog.* 1874. p. 509. — KRYES, *Americ. Journ. de med. sciences.* 1876. Jan. p. 17. — SCHLESINGER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIII. p. 317.

<sup>3)</sup> Auch v. BOECK (*Zeitschr. f. Biologie.* Bd. V. 1869. p. 393) sah unter dem Gebrauche des Quecksilbers bei einem Syphilitischen keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintreten.

Oxydationsprozesse oder des Zerfalles von Blutkörperchen beobachtet. In gleicher Weise beobachtete man, daß bei Syphilitischen, welche lange Zeit hindurch ganz minime Mengen Quecksilber bekommen, vortrefflichem Allgemeinbefinden das Körpergewicht zunahm, während die syphilitischen Erscheinungen schwanden. Es ist also möglich, daß die geschilderten Symptome zum Teil durch die Wirkung des Quecksilbers auf die Gefäße bedingt sind, wodurch die Zirkulation, die Ernährung und der Stoffwechsel der Gewebe Veränderungen erleiden können. Die Analogie mit den Erscheinungen der Arsen- und Eisenwirkung unter den gleichen Verhältnissen ist eine zu auffallende.

Bei der chronischen Wirkung etwas größerer Quecksilbermengen hat man im Gegenteil eine Verminderung der Blutkörperchen und des Eiweißes im Blute konstatieren zu können geglaubt; doch sind diese Angaben unsicher, wenn auch bei der chronischen Wirkung Veränderungen des Blutes infolge anderer Wirkungen eintreten können. *Polotebnow*<sup>1)</sup> sah, daß die Blutkörperchen im Blut halb des Körpers nach Zusatz von Quecksilberalbuminat zu verlieren, ihr Absorptionsvermögen für Sauerstoff verloren und rasch, beim Schütteln mit Luft, zerstört wurden.

Von nicht geringer Bedeutung ist die Frage nach den Erscheinungen, die durch das Quecksilber bedingten Salivation und Stomatitis. Sind Quecksilberverbindungen in gewisser Menge in das Blut eingegangen, so bemerkt man gewöhnlich zuerst einen unangenehmen Metallgeschmack, Geistesverwirrung, Brennen im Munde, vermehrten Durst und unangenehmen Ausfluß aus dem Munde (*Halitus mercurialis*). Gleichzeitig wird das Mundfleisch etwas schmerzhaft, geschwollen und nimmt eine blaue Färbung an, mit Ausnahme der Partien, welche die Zähne umgeben, welche eine dunkler rote Farbe erhalten. Es bilden sich auf dem Mundfleisch, gewöhnlich zuerst an den unteren Schneidezähnen, an kariösen Zähnen kleine Bläschen, welche in Geschwüre übergehen. Der Entzündungszustand verbreitet sich allmählich über die Mundschleimhaut. Die Zunge schwillt an und erreicht ein so großes Volumen, daß sie zum Munde heraushängt und die Respiration beeinträchtigt. Die Schleimhaut bedeckt sich mit eitrigen Exsudatmassen, die Zähne werden schmerzhaft und fallen dem Kranken länger als gewöhnlich; später werden sie losgerissen und fallen selbst teilweise aus, ja es kann sogar infolge davon das Alveolarfortsatzes eintreten. Auch auf die Speicheldrüsen tritt jene Entzündung über. Dieselben schwellen bedeutend an, werden schmerzhaft und sondern eine sehr große Menge Speichel ab, da das Schlingen sehr beschwerlich ist, nebst dem eben reichlich secernierten Mundschleim größtenteils ausgeworfen.

<sup>1)</sup> *POLOTEBNOW, Virchow's Archiv. Bd. XXXI. p. 35. 1864.*



dieser Auswurf besteht im Anfange, so lange vorzugsweise die Mundschleimhaut affiziert ist, hauptsächlich aus Mundschleim und ist daher an Epithelium und überhaupt an festen Bestandteilen als der gewöhnliche Speichel. Später wird derselbe klarer und wasserreicher, enthält viel Fett, oft auch viel Schleimkörperchen und ist häufig reich von Rhodankalium. Gewöhnlich lassen sich geringe Spuren von Quecksilber in demselben nachweisen.<sup>1)</sup> Die Geschwüre der Mundschleimhaut vergrößern sich meist ziemlich schnell und können zu mancherlei Zerstörungen und später zu Verwachsungen der Backen mit dem Zahnfleisch u. s. w. Veranlassung geben. In einzelnen Fällen, besonders bei Vergiftungen durch Sublimat oder Quecksilberoxydsalze, geht die Entzündung selbst in Brand über, so daß dadurch der Tod herbeigeführt wird. Bei Kindern tritt, wie bereits erwähnt wurde, der Speichelfluß um so weniger leicht ein, je jünger dieselben sind. Auch bei Erwachsenen zeigen sich in dieser Hinsicht sehr große Verschiedenheiten, indem bei manchen Personen der Speichelfluß sehr leicht erfolgt und einen hohen Grad erreicht, so daß man sich bei der Behandlung solcher Kranken der Quecksilberpräparate fast gänzlich enthalten muß. Die Entzündung des Zahnfleisches steht nicht immer in geradem Verhältnisse zu der Affektion der Speicheldrüsen, vielmehr überwiegt bald die eine, bald die andere. In seltenen Fällen tritt plötzlich eine bedeutende Verminderung des Speichelflusses ein, während sich heftige, nicht zu stillende Diarrhöen einstellen, die gewöhnlich in kurzer Zeit den Tod herbeiführen.

Bei Tieren sieht man nach *von Merings* Beobachtungen nicht selten Stomatitis ohne Salivation und letztere ohne Mundentzündung vorkommen; es kann also der Speichelfluß nicht nur reflektorisch durch die Schleimhautaffektion bedingt sein. Unwahrscheinlich ist aber auch die Anschauung von *Voit*<sup>2)</sup>, wonach die Salivation Folge der Reizung der Drüse durch das ausgeschiedene Quecksilber sein soll. Bei Tieren beginnt der Speichelfluß oft schon wenige Minuten nach der Quecksilberinjektion (in das Blut), und eine so rasche Ausscheidung durch die Drüse ist schwerlich denkbar. Es bleibt daher nur die Annahme übrig, daß das Quecksilber schon vom Blut aus die sekretorischen Nerven der Speicheldrüsen direkt oder indirekt (durch Zirkulationsänderungen) erregt. Die Stomatitis ist, wie schon oben erwähnt, zunächst wohl durch die Gefäßaffektion bedingt; später mag wohl auch eine lokale Wirkung von seiten des ausgeschiedenen Quecksilbers hinzutreten, doch sind die durch den Speichel ausgeschiedenen Quantitäten nach den Untersuchungen von *O. Schmidt* überhaupt nicht bedeutende.

Durch den Merkurialspeichelfluß erleidet der Körper sehr erhebliche Verluste, so daß gewöhnlich rasch eine beträchtliche Ab-

<sup>1)</sup> Vergl. *LEHMANN, Lehrb. d. physiol. Chemie. 2. Aufl. Bd. II. p. 22. Leipzig. 1853.*

<sup>2)</sup> *VOIT, Physiologisch-chem. Untersuchungen. p. 109. Augsburg. 1857.*

magerung erfolgt, ja es bleibt bisweilen für längere Zeit ein hohes Grad von Anämie zurück. Ist die Entzündung des Zahnfleisches und der Speicheldrüsen bereits eingetreten, so läßt dieselbe sich nicht ohne weiteres schnell unterdrücken, dagegen sucht man sie zu mildern und ihre nachteiligen Folgen zu verhüten, indem man sorgfältig Erkältung vermeidet, den Gebrauch der Quecksilberpräparate suspendiert, die entzündeten Teile durch Tücher oder Kräuterkissen warm hält, die Geschwüre mit Höllenstein ätzt und die reichliche Sekretion durch Mundwasser, z. B. von chlorsaurem Kalium, Chlorkalk, Alaun, Salbei u. s. w., durch verdünnten Branntwein oder durch subkutane Atropininjektionen beschränkt.

Nach der reichlichen Einführung von Quecksilberpräparaten, namentlich der Anwendung der grauen Quecksilbersalbe, tritt bei manchen Personen früher oder später, häufig gleichzeitig mit den Vorboten des Speichelflusses ein fieberhafter Zustand (*Febris mercurialis*, Merkurialfieber) ein, der sich durch groÙe Unruhe, Trockenheit des Mundes, frequenten Puls, Kopfschmerz, Frösteln und zugleich groÙe Neigung zu Schweissen, deren plötzliche Unterdrückung sehr nachteilige Folgen und selbst den Tod nach sich ziehen kann, sowie durch Appetitlosigkeit, Kolikschmerzen und Diarrhöe charakterisiert, bisweilen mit vesiculösen Hautausschlägen verbunden ist und nach einigen Tagen wieder zu verschwinden pflegt. In seltenen Fällen erreicht dieser Zustand einen hohen Grad, wo sich dann noch groÙe Depression der Kräfte, Oppression des Atmens, häufiges Seufzen, Gefühl von Kälte, sehr kleiner, intermittierender Puls und öftere Ohnmachten zu den obigen Erscheinungen gesellen (*Adynamische Merkurialfieber*). Es kann unter solchen Umständen selbst der Tod ohne auffallende äußere Veranlassung eintreten. — Auf die Erscheinungen der chronischen Quecksilbervergiftung am Menschen werden wir unten näher eingehen.

Es fragt sich nun, wie weit die Wirkungen, welche das Quecksilber vom Blut aus hervorbringt, zu therapeutischen Zwecken angewendet werden können. Eine besondere Bedeutung gewinnt Quecksilber als Heilmittel bei der Behandlung der konstitutionellen Syphilis.

Schon bald nach dem ersten Auftreten der Syphilis wurden Quecksilberpräparate gegen dieselbe angewendet, und trotzdem daÙ man vielfach die Zweckmäßigkeit dieser Mittel bekämpfte, blieben dieselben doch nie auf die Dauer durch andere Arzneien verdrängt worden. Es läßt sich nicht leugnen, daÙ durch den Quecksilbergebrauch bei Syphilis sehr viel Schaden gestiftet worden ist, da man häufig dasselbe verordnete, ohne gehörige Rücksicht auf die gegebenen Verhältnisse zu nehmen. Zu vermeiden ist die Quecksilberkur bei gleichzeitig vorhandenen schweren Erkrankungen, besonders bei Affektionen der Nieren, welche mit Albuminurie verbunden sind. Allgemeine Anämie bildet, da sie oft syphilitischen Ursprungs sein kann, an sich keinen Gegengrund, ebensowenig die Schwangerschaft, bei welcher merkurielle Kuren gegen vorhandene Syphilis sogar durchaus notwendig sein können. Bei weichen Schankern ist das Quecksilber keinesfalls anzuwenden, weil hier eine örtliche Behandlung genügt. Vorzugsweise bedient man sich des Mittels

## E QUECKSILBER.

rer Syphilis, sobald die Erscheinungen der Allg sich geltend machen, so z. B. bei indolenten Ans der Lymphdrüsen, bei den verschiedenen Hautaussch einfachen syphilitischen Iritis, bei den breiten Kondy flachen kondylomatösen Geschwüren der Mund- und R a. w. Die Frage, ob schon bei dem primären indu e eine allgemeine Quecksilberkur einzuleiten sei, w ener Weise beantwortet. Bei den sogenannten ter der Syphilis, z. B. bei syphilitischen Knochenschr ebenentzündungen, bei Gummigeschwülsten, fressende n. s. w., gibt man jetzt fast allgemein den Jodpräp m, Jodammonium, Jodoform etc.) den Vorzug. Di dafs durch das Jodkalium das im Körper infolg behandlung angehäufte Quecksilber zur Ausscheidun die Erscheinungen zum Schwinden gebracht würden targument der Antimerkurialisten, bis *Kussmaul*<sup>1)</sup> sischen Untersuchungen zeigte, dafs die Erscheinung en Quecksilbervergiftung mit denen der tertiären S wechselt werden können.

cher Zusammenhang nun zwischen den Eigenschafte ers und dem Verschwinden syphilitischer Leiden b igt noch nicht bekannt. Die bisher aufgestellten Erklä lassen sich im wesentlichen auf zwei Annahmen z Nach der einen besitzt das im Blute zirkulierende ( sere Verwandtschaft zu dem syphilitischen ( n Eiweifs, und verbindet sich daher mit jenem, w re Wirksamkeit desselben aufgehoben wird. *Hute* B. das Quecksilber direkt für ein Antidot des syphilit twaige Recidive sind bei dieser Annahme so zu erl gend einer Körperstelle, z. B. in einer Lymphdrüse, rtes Gift zurückgeblieben ist, welches sich allmählic nd den Körper aufs neue infizieren kann. Gegen , welche in neuerer Zeit besonders von *Voit* ve , läfst sich einwenden, dafs, wenn die Wirkung des ( f einer so einfachen chemischen Reaktion beruhte der Syphilis doch noch regelmässiger eintreten müfst er That der Fall ist. Auf Grund der Beobachtung e Quecksilbergebrauch die Harnstoffausscheidung, al tz nicht erhöht würde, glaubte man auch, dafs das ( auf das Organeiweifs, nicht auf das zirkulierende als also gewisse Gewebsteile, und zwar zunächst die r syphilitischen Neubildung durch das Quecksilber gebracht würden. Nach dieser Anschauung würde

<sup>1)</sup> *Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus. Würzburg. Mercurialismus. Diss. Erlangen. 1866.*

verabfolgten Mengen des Quecksilbers von wesentlicher Bedeutung sein, da durch größere Dosen allmählich auch die normalen Körpergewebe zum Zerfall gebracht würden.

Nach der anderen Annahme wird durch das Quecksilber der Zustand des Körpers hervorgerufen, welcher der Verbreitung des syphilitischen Giftes und der Ausbildung syphilitischer Affektionen hinderlich ist, so daß auf diese Weise zunächst nur die Symptome der Syphilis unterdrückt werden. Unter günstigen Umständen, besonders bei zweckmäßiger Lebensweise, kann dann die Krankheit ohne den weiteren Gebrauch von Arzneimitteln allmählich heilen, während sie unter ungünstigen Verhältnissen nach einiger Zeit wieder ausbricht, und zwar meist in hartnäckigeren Formen. Vielfach wurde die Vermutung ausgesprochen, daß die schnelle Herabsetzung der Ernährung, welche bei Quecksilberkuren durch den eintretenden Speichelfluß, durch die Diarrhöen, durch die gewöhnlich sehr beschränkte Diät u. s. w. veranlaßt wird, die günstige Wirkung des Quecksilbers bei der Syphilis bedinge. Allein wenn auch dieser Umstand vielleicht nicht ohne Einfluß bleibt, so reicht er doch zu einer genügenden Erklärung nicht aus, da sehr viel Mittel die Ernährung rasch und in hohem Grade herabzusetzen vermögen, ohne ebenso günstig wie die Quecksilberpräparate zu wirken. Auch sehen wir häufig die syphilitischen Leiden beim Gebrauch von Quecksilberpräparaten heilen, ohne daß eine bedeutende Herabsetzung der Ernährung eingetreten wäre. Eine eigentümliche Beziehung des Quecksilbers zu den Ursachen der syphilitischen Affektionen oder zu den krankhaften Produkten selbst ist somit nicht zu leugnen, wenn uns auch noch eine klare Einsicht in den Zusammenhang fehlt.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage, ob die Erscheinungen, welche durch den Gebrauch der Quecksilberpräparate hervorgerufen werden, mit der Heilung der Syphilis im Zusammenhange stehen. Früher glaubte man die Heilung der Krankheit von dem Speichelflusse ableiten zu müssen, indem durch diesen die Krankheitsmaterie aus dem Körper entfernt werde, so daß ohne Speichelfluß auch keine sichere Heilung der Syphilis zu erwarten sei. Man suchte daher den Eintritt des Speichelflusses zu befördern und ihn durch Fortgebrauch der Quecksilberpräparate zu einer gewissen Intensität zu steigern. Dieses Verfahren wurde als *Salivationsmethode* bezeichnet. Andererseits beobachtete man aber, daß syphilitische Affektionen oft heilten, noch ehe Speichelfluß eintrat, und schloß daraus, daß derselbe zur Beseitigung der Syphilis nicht notwendig sei. Der Einwurf, daß in solchen Fällen die Syphilis zwar auch heilen könne, daß sie aber leichter Rückfälle mache, als nach überstandnem Speichelfluß, wurde durch zahlreiche statistische Beobachtungen widerlegt, ja nach *Lewin*<sup>1)</sup> kommen sogar bei Syphilitikern,

<sup>1)</sup> LEWIN, *Charité-Annalen*. Bd. XIV. p. 121. 1868.



verschiedene Hautstellen eingerieben. Im ganzen wurden 12 solche Einreibungen gemacht und trotz des eintretenden Speichelflusses nicht unterbrochen. Behandlungsweise war mit sehr grossen Beschwerden und selbst Gefahren für die Kranken verknüpft und kommt deshalb jetzt gar nicht mehr in Anwendung.

Für die sogenannte kleine Schmierkur wurde längere Zeit eine von *Cullerier* gegebene Vorschrift befolgt, doch wird dieselbe jetzt gewöhnlich sehr modifiziert. Man läßt dabei täglich, meist am Abend, 1 oder höchstens 2 Grm. der grauen Quecksilbersalbe vom Kranken selbst abwechselnd an Beugeseiten der Extremitäten 10 Minuten lang einreiben, da das wiederholte Einreiben auf dieselbe Stelle leicht Hautentzündung hervorruft; auch läßt man zarte Hautpartien schützen. Nach *Kirchgaesser*<sup>1)</sup> wird der Eintritt des Speichelflusses besonders dadurch befördert, daß der Kranke eine Quecksilberdampf erfüllte Luft einatmet. Er empfiehlt daher, die Körpertheile nicht zu den Einreibungen zu benutzen und die eingeriebenen Stellen fest mit weichem Leder zu umhüllen, um die Verdunstung zu beschränken. Am andern Morgen werden die betreffenden Hautstellen mit warmem Seifenwasser abgewaschen. Während des Schlafes darf der Kranke die Bettdecke nicht zu weit an den Mund heraufziehen, auch muß er häufig Kopf und Bettwäsche wechseln. Das Schlafzimmer wird am Morgen vom Kranken verlassen und während des ganzen Tages gelüftet. Die Zimmertemperatur braucht nicht über 15° R. zu betragen. Bei warmer Witterung kann sich der Kranke auch im freien aufhalten. Hat der Kranke keine besondere Stube, so werden die Einreibungen am Morgen gemacht und am Abend abgewaschen, ohne daß der Kranke im Bett bleibt. Während der ganzen Kur wird der Mund sehr häufig mit einer Lösung von chlorsaurem Kalium, Kanthariden u. s. w. ausgespült und die Zähne oft gereinigt. Die obigen Einreibungen werden nun so lange fortgesetzt, bis die syphilitische Affektion geheilt ist, man nicht durch Eintritt des Speichelflusses zu einer Unterbrechung der Kur genötigt wird. Manche Ärzte ziehen es vor, während jener Behandlung die Diät der Kranken stark zu beschränken, während andere die gewöhnliche Diät beibehalten.

Der Vorzug der obigen Behandlungsweise besteht darin, daß durch die Anwendung des Mittels der Darmkanal in keiner Weise belästigt wird, die Kur daher auch bei bestehenden krankhaften Zuständen des Darmkanales Anwendung finden kann. Die Übelstände derselben sind, daß sie fast nur in Hospitälern gut durchführbar ist und daß sie gar kein Urteil über die Menge des durch das Blut übergeführten Quecksilbers gestattet, während diese doch nach der bei jeder einmaligen Einreibung angewendeten Sorgfalt, der Grösse der Einreibungsfläche u. s. w. verschieden sein muß. Auch ist die Kur recht mühsam und die Haut nicht gerade zuträglich. — Auch in Form von Suppositorien (Oleum Cacao (*Lebert, Zeissl*)) und selbst innerlich in Pillenform (*Schäfer*) hat man die graue Salbe angewendet, das metallische Quecksilber innerlich auch in Form der blue pills oder des Hydrargyrum cum creta. Präparate, welche vorzugsweise von englischen Ärzten gerühmt werden.

Das Kalomel ist gegenwärtig bei Syphilis sehr wenig in Gebrauch, meistens noch bei Syphilis der Kinder, da sich die früheren Ärzte durch die scheinbare Unschädlichkeit zu viel zu grossen Dosen verleiten liessen. Das Kalomel läßt sich jedoch sehr bequem einnehmen und ruft, in gehörig kleinen Dosen gegeben, ebensowenig wie die graue Quecksilbersalbe eine Affektion des Darmkanales hervor, so daß man es dann nicht mit Opium zu kombinieren braucht. Der hauptsächlichste Vorwurf, daß das Kalomel sehr leicht Speichelfluss hervorruft, betrifft weniger dieses als die unrichtige Art seiner Anwendung. Es ist zu erwarten, daß man allmählich wieder dem Kalomel den Vorzug vor den anderen Quecksilberpräparaten einräumen wird. Die mehrfach versuchte innerliche Anwendung des Kalomels (in Glycerin suspendiert zur Injektion u.

<sup>1)</sup> KIRCHGAESSER, *Virchows Archiv*. Bd. XXXII. p. 145.



seiner Unlöslichkeit wegen unzweckmäfsig; neuerdings hat man es auch öfter zu Räucherungen für antisypilitische Kuren empfohlen.

Die Präparate des Quecksilberoxyduls verhalten sich, da sie im Magen in Kalomel umgewandelt werden, wie dieses und sind daher überflüssig.

Das Quecksilberjodür wurde besonders von *Ricord*, ja selbst gegen hereditäre Syphilis von *Förster*<sup>1)</sup> empfohlen, doch haben sich seine angeblichen Vorzüge nicht bestätigt. Da dasselbe sich sehr leicht unter Bildung von Jodidersetzt, so kann es leicht nachtheilig auf die Magenschleimhaut einwirken und dient daher nicht angewendet zu werden. *Bielt* und *Cazenave* geben es in Pillenform zusammen mit *Lactucarium*. — Das Quecksilberjodid ruft nach Angabe einiger Ärzte selbst leichter noch als der Sublimat Gastralgie hervor und wird deshalb kaum mehr innerlich gegeben. Ebenso verwerflich ist die bisweilen angewendete Lösung von Quecksilberjodid in Jodkalium (*Gibert, Berkeley-Hill*), weil sie äusserst heftig auf den Magen wirkt.<sup>2)</sup>

Der Sublimat verdankt seine häufige Anwendung besonders dem Umstande, dafs, da man ihn seiner heftigen Wirkung auf die Magenschleimhaut wegen nur in sehr kleinen Dosen anwenden kann, bei seinem Gebrauche weniger häufig Speichelfluss einzutreten pflegt, als bei dem anderer Präparate. Dagegen ruft er häufig heftige Magenschmerzen hervor, welche sogar zu einer Unterbrechung der Kur nötigen können. Auch hat man ihm bisweilen den Vorwurf gemacht, dafs er leicht Blutspucken veranlassen könne. Gewöhnlich wurde der Sublimat nach der sehr unzweckmäfsigen Vorschrift von *Dzondi* verordnet. Nach dieser sollten 0,75 Grm. Sublimat mit Brotkrume oder *Succus squiritiae* zu 240 Pillen verarbeitet werden, die man in steigender Menge von 1 bis 30 Stück pro Tag bald nach dem Essen nehmen liefs. Besser ist es, den Sublimat zwar in Pillenform, aber nicht in steigender Menge, etwa zu 0,005 Grm. 2—3 mal täglich nach dem Essen einzunehmen. Ausserdem dürfen die Pillen nicht mit Brotkrume, welche bald steinhart wird, hergestellt werden; am besten eignet sich *Argilla* und *Amylum*. Um die eintretende Gastralgie zu mindern, wurde den Sublimatpillen oft Opium zugesetzt. Ausserdem suchen manche Ärzte die Kur durch Vermehrung der Hautausdünstung zu befördern, indem sie die Kranken Sarsaparilldekot trinken, sich warm kleiden und jede kühle Luft sorgfältig vermeiden lassen. Dabei werden die Speisen auf etwa die Hälfte der gewöhnlichen Menge beschränkt. — Der früher berühmte *Liquor van Swietens*, eine Auflösung von 0,45 Grm. Sublimat in 30 Grm. Weingeist oder Kornbranntwein und 480 Grm. Wasser, ist wegen seines unangenehmen Geschmackes durch die Sublimatpillen verdrängt worden. Nach *Mialhes* Vorgange empfahl *v. Baerensprung* zur Vermeidung der Gastralgie eine Mischung von Quecksilberchlorid mit Eiweifs und Salmiak. Dieselbe schmeckt jedoch sehr schlecht und verdirbt bald, weshalb sie nicht allgemeiner in Gebrauch gekommen ist. — *Lewin*<sup>3)</sup> empfahl, um die Gastralgie zu verhüten, den Sublimat in Lösung zu etwa 0,005 bis 0,010 Grm. täglich unter die Haut des Rückens, der Brust oder des Gesässes zu injizieren. Die Übelstände dieses Verfahrens sind, dafs die Injektionen dem Kranken lebhafte Schmerzen verursachen und dafs sich an den Injektionsstellen häufig Abscesse ausbilden. Auch tritt ziemlich oft Speichelfluss ein. Nach *E. Stern*<sup>4)</sup> wird durch einen Zusatz von Kochsalz zu dem Quecksilberchlorid die Abscessbildung verhütet. *Müller*<sup>5)</sup> gibt an, dafs solche Lösungen, wenn sie zehnmal soviel Kochsalz wie Sublimat enthalten, das Eiweifs nicht mehr fällen. *Marle*<sup>6)</sup> fand, dafs bei Anwendung schwächerer Sublimatlösungen (0,4—0,5 Proz.)

<sup>1)</sup> FÖRSTER, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. II. p. 214.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. III. p. 59.

<sup>3)</sup> LEWIN, *Charité-Annalen.* Bd. XIV. p. 123. 1868. — Vergl. auch: HANSEN, *Dorpat. Medizin. Zeitschrift.* 1878. — MERSCHEIM, *Über die hypodermat. Sublimat-Injection.* Diss. Bonn. 1868. — STAUB, *Traité de la Syph. par les inject. hypoderm. de sublimé.* Thèse. Paris. 1872. u. a.

<sup>4)</sup> STERN, *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1870. No. 35. — Vergl. auch: KRATSCHEMER, *Wien. mediz. Wochenschr.* 1876. Nr. 47.

<sup>5)</sup> MÜLLER, *Archiv der Pharmacie.* Bd. CLXLIV. Heft 1.

<sup>6)</sup> MARLE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. III. p. 397.

kaum ein günstiger Einfluss des Kochsalzes zu bemerken war, wohl konzentrierteren Sublimatlösungen (0,5 Proz.). Meist war nicht allein die Wirksamkeit geringer, als beim reinen Sublimat, sondern die nach Sublimationen nicht selten zurückbleibenden Bindegewebsknoten blieben auch ganz aus oder erreichten doch nicht die Härte und den Umfang, wie bei Anwendung des reinen Sublimates.

Andere zur Injektion vorgeschlagene Doppelsalze, wie Quecksilberjodnatrium, Quecksilberjodür-Jodkalium-chlorsaures Kalium u. s. w., sind falls ganz unzweckmäßig. *Bamberger*<sup>1)</sup> empfahl zur Injektion eine Quecksilberalbuminatlösung, d. h. eine Lösung des Sublimat-Eiweisseniederschlags (flüssigem Fleischpepton) in Chlornatrium; doch werden solche Lösungen leicht flockig. Ebenso hat man auch Quecksilberpeptonlösungen mit trockenem Pepton (mit Sublimatlösung) herzustellen versucht. Den Sublimat hat man endlich auch in Form von Bädern, und zwar zusammen mit Jod angewendet. — Das Quecksilberoxyd besitzt gar keine Vorzüge und wird gegenwärtig auch kaum mehr als Heilmittel gegen Syphilis benutzt.

Von neuerdings empfohlenen Präparaten wären noch zu nennen: Quecksilberbromür und -bromid, das Cyanquecksilber<sup>2)</sup> und das Quecksilberäthylchlorid<sup>3)</sup>, welches letztere sich durch enorme Wirksamkeit auszeichnet, sowie zur Einreibung an Stelle der grauen Salbe das Oleum gyrum oleïnicum (*Marshall* u. *Martini*). Zweckmäßiger, auch zur subkutanen Injektion, sind vielleicht die Verbindungen des Quecksilbers mit Amid (Glykokoll etc.)<sup>4)</sup>, über welche jedoch noch nicht genügende Erfahrungen liegen. Diese Präparate haben den Vorzug, dass sie Eiweiss in alkalischen Lösungen nicht fällen und deshalb kaum lokale Wirkungen veranlassen. Von diesen Verbindungen empfiehlt *Liebreich*<sup>5)</sup> neuerdings die mit Formylamid (Harnstoff) zur subkutanen Injektion.

Von einzelnen Contraindikationen gegen die Anwendung des Quecksilbers war bereits oben die Rede; man vermeidet es auch meist in Fällen von heftigem Fieber oder hochgradigen Entzündungen, indem die letzteren bei energischem Merkurgebrauch gar in Brand übergehen können. Auch bei ganz jungen Kindern ist große Vorsicht zu beobachten. Endlich vermeidet man das Quecksilber da, wo eine Neigung zu Blutungen besteht, sowie bei anderen Lokalerkrankungen, wie Krebs, Tuberkeln, Skrofeln, Hautaffektionen u. s. w. Zur Behandlung der Syphilis zieht man in diesen Fällen dann die Jodpräparate vor.

Während zur Heilung der Syphilis fast alle Quecksilberpräparate in Gebrauch gezogen wurden, hat man in anderen Fällen es nicht darauf ankommen lassen, Veränderungen der Applikationsorgane vorzurufen, meist einzelnen Präparaten, und zwar namentlich Kalomel und der grauen Quecksilbersalbe den Vorzug gegeben. Beide Präparate wurden vielfach bei Entzündungen angewendet. Der Nutzen des Kalomels lässt sich allerdings teilweise d

<sup>1)</sup> *BAMBERGER*, *Wiener medicin. Wochenschr.* 1876. Nr. 11 u. 14. — Vergl. auch: *Pharmaz.* 1876. Nr. 14.

<sup>2)</sup> Vergl. *BIEL*, *St. Petersburg. medicin. Wochenschr.* 1879. No. 3.

<sup>3)</sup> Vergl. *CLLINGTONWORTH*, *Lancet*, 1874. p. 653. — *GÜNTZ*, *Wien. medicin. Presse*.

<sup>4)</sup> Vergl. *PRÜMERS*, *Virchow's Archiv*. Bd. LIV. p. 259.

<sup>5)</sup> Vergl. *VON MERING*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. XIII. p. 86. — *Neuere Beiträge zur Frage der Elimination des Merkurs mit besonderer Berücksichtigung des Glykokoll* (Hins.) *Münster* 1882.

<sup>6)</sup> Vergl. *Deutsche medicin. Zeitung*. 1882. 20. Dec.

dafs dadurch bestehende Stuhlverstopfung beseitigt und dafs die Affektion des Darmkanales, welche grössere Dosen davon hervorzurufen, antagonistisch ein krankhafter Zustand anderer Organe zu Stande kommen, oder selbst aufgehoben werden kann. Beschränkte sich je nach dem Nutzen des Kalomels auf die obigen Momente, so müßte auch durch viele andere Purgiermittel erreicht werden können. Gewöhnlich schrieb man den Quecksilberpräparaten die Eigenschaft zu, die Zusammensetzung des Blutes zu verändern, und zwar eine der entzündlichen Blutmischung gerade entgegengesetzte Veränderung des Blutes herbeigeführt werde. Doch können wir die Richtigkeit jener Annahme noch nicht nachweisen, andererseits können wir aber auch nicht beweisen, dafs sich der Einfluß jenes auf die dadurch hervorgerufene Affektion des Darmkanales beschränke; denn man gibt in diesen Fällen auch das Kalomel in sehr kleinen, nicht abführend wirkenden Dosen, sucht also ebenfalls Allgemeinwirkungen hervorzurufen. Es wäre denkbar, dafs die Wirkungen, welche das Quecksilber vom Blut aus auf den Organismus ausübt, wodurch eine Erweiterung und Erschlaffung der Gefäße zustande kommt, für seine Heilwirkung bei akuten Entzündungen von Bedeutung ist. Dafs durch die Veränderung der Gefäßweite die Ernährung des Organes alteriert wird, kann nicht bezweifelt werden, und die Wirkung würde also in mancher Hinsicht der durch Wärme hervorgebrachten gleichen, wie wir sie durch Applikation von Wärme auf entzündete Organe hervorrufen können.

Man verordnete das Kalomel, oft auch die graue Quecksilber-Emulsion, zugsweise in solchen Fällen von Entzündung, bei denen sogenannte plastische Ausschwitzungen stattfinden, wie bei Diphtheritis<sup>1)</sup>, Iritis, Keratitis, bei Entzündungen des Hirns oder der Arachnoidea, ferner bei Pneumonie, Hämiplegie, Peritonitis puerperalis, so lange die sogenannten typhösen Symptome keinen hohen Grad erreicht haben. Ist in den genannten Krankheiten bereits Eiterbildung eingetreten, so hält man den Gebrauch des Kalomels meist für unpassend. Bei Enteritis gab man das Kalomel nur dann, wenn dadurch keine Diarrhöe hervorgerufen wurde.

Manchmal da, wo die Ausschwitzungen mehr seröser Natur sind, wird das Kalomel oft angewendet, wie bei Hydrocephalus acutus, bei Entzündungen der Pleura, des Pericardiums, der Peritonäalhäute, seltener bei denen des Peritoneums, selbst bei Emphysem und Hydrothorax. Doch ist in den meisten dieser Zustände der Nutzen des Kalomels vielfach bestritten worden. Auch bei verschiedenen katarrhalischen Affektionen<sup>2)</sup> hat man Quecksilberpräparate angewendet.

<sup>1)</sup> Früher wurde das Hydrargyrum cyanatum gegen Diphtheritis empfohlen. (FUSCHAT u. S.)

<sup>2)</sup> L. SEJKLDERUP, Tidsskr. f. prakt. Med. 1861. 1.

In manchen chronischen Krankheiten, wo man nach dem Gebrauche von Quecksilberpräparaten bisweilen Besserung eintreten sah, glaubte man sich dadurch letztere erklären zu können, daß man jene Stoffe als resolvierende oder alterierende Mittel bezeichnete. Wegen dieser supponierten Wirkung benutzte man das Kalomel, die graue Quecksilbersalbe, oft auch das schwarze Schwefelquecksilber bei Hypertrophien parenchymatöser Organe, wie der Leber, der Milz, der Gekrösdrüsen, Hoden u. s. w., auch bei Skrofeln und Tuberkeln, obgleich in den letzteren Krankheiten der Gebrauch jener Mittel nicht selten nachtheilig gewesen zu sein scheint. Bei Lähmungen, welche infolge von Apoplexie auftreten, wandte man Kalomel und graue Quecksilbersalbe auch um die Aufsaugung der apoplektischen Ergüsse zu befördern. Als „alterierende“ Mittel gab man die Quecksilberpräparate bei einigen chronischen Hautkrankheiten, theils weil man Grund hatte, dieselben in ursächlichen Zusammenhang mit Syphilis zu bringen, theils aber auch, weil man von jenen Stoffen eine Verbesserung der supponierten krankhaften Blutmischung erwartete. Man bediente sich hier bisweilen des Kalomels, häufiger aber des Ätzeublimates, der von einigen Ärzten bei chronischen Rheumatismen und bei Gicht sowohl innerlich, als auch in Form von Bädern angewendet wurde. In einzelnen Fällen sah man auch bei manchen Affektionen des Nervensystems, namentlich bei Neuralgien, Besserungen nach Einreibung mit grauer Quecksilbersalbe eintreten. Bis jetzt läßt sich jedoch noch gar nicht bestimmen, ob und wie viel der Gebrauch jenes Mittels zu der Besserung beitragen konnte. Im ganzen ist auch die Anwendung des Quecksilbers in den zuletzt genannten chronischen Fällen entschieden in Abnahme, während man in den gleichen Fällen häufiger Eisen und Arsen anwendet, also diejenigen Metalle, welche noch intensiver als das Quecksilber gefäßerweiternd wirken.

Die Funktionsstörungen, welche durch den Gebrauch arzneilicher Dosen der Quecksilberpräparate hervorgerufen werden, pflegen bald nach dem Aussetzen derselben wieder zu verschwinden, und in den meisten Fällen wird nur durch die infolge des reichlichen Quecksilbergebrauchs eingetretene Salivation die Rückkehr der Gesundheit verzögert. Kommen jedoch die Quecksilberpräparate häufig und in größeren Mengen zur Wirkung, so pflegen allmählich dauernde Störungen der Gesundheit einzutreten. Bei sehr vielen Individuen, bei denen man eine solche chronische Quecksilbervergiftung annahm, war jedoch die Gesundheit nicht bloß durch den unzumuthbaren Gebrauch der Quecksilberpräparate, sondern auch durch die überstandenen, zum Theil in ihren Folgen noch fortdauernden Krankheiten zerrüttet worden; doch sieht man auch nicht selten chronische Vergiftungen bei solchen Personen entstehen, welche bei ihrer Beschäftigung der Einwirkung von Quecksilberdämpfen ausgesetzt sind, z. B. bei Hüttenarbeitern, Spiegelbelegern, Vergoldern, Barometerverfertignern u. s. w. Dabei beobachtete man auch, daß unter ganz ähnlichen Umständen die Symptome der chronischen Quecksilbervergiftung bei manchen Personen sehr früh, bei anderen wieder sehr spät eintreten.

Der einmal oder wiederholt überstandene Speichelfluß hinterläßt eine große Neigung zu Recidiven, welche oft ohne auffallende äußere Veranlassung und beim Gebrauche anderer Arzneimittel, z. B. des Jodkaliums oder der Schwefelwässer, besonders häufig aber nach dem erneuerten Gebrauche selbst sehr geringer Mengen von Queck-

präparaten eintreten. Die Auflockerung des Zahnfleisches, die Neigung desselben zu Blutungen und zur Geschwürsbildung, die anhaltende Atem und die Lockerung der Zähne dauern unter diesen Umständen fort. Dazu kommen als Symptome einer Darmvergiftung Erbrechen und Durchfälle, ja selbst blutige Stühle als Zeichen einer Ruhr-artigen Erkrankung. Ferner zeigen sich Hautausschläge, Neigung zu Lungenblutungen, Störungen der Respiration, Albuminurie infolge eines merkuriellen Nierenkatarrhs und Entzündungen in den Harnkanälchen. Endlich tritt hochgradige Anämie ein, Neigung zu profusen Schweißausbrüchen und Ödemen, und schließlich kann selbst der Tod erfolgen. Außer dem Speichelflusse tritt bei Personen, welche oft Quecksilberdämpfe einatmen, namentlich das eigentümliche Mercurialtremor (Tremor mercurialis) ein, und zwar zuerst an den Händen, dann an den Füßen, so daß die Bewegung derselben unregelmäßig und der Gang schwankend wird, endlich auch an den Kehlkopf, den Muskeln des Halses und des Gesichtes, so daß dadurch das Sprechen und das Kauen beeinträchtigt wird. Ein weiteres Symptom ist der sogenannte Erethismus mercurialis, der sich in psychischen Störungen, besonders einer eigentümlichen Verlegenheitsart äußert. Auch rheumatische Schmerzen und Gelenksentzündungen kommen im Gefolge der chronischen Quecksilbervergiftung vor. Bisweilen beobachtet man auch eine Art von Hypochondrie, epileptische Krämpfe und schlagartige Anfälle, denen ein komaartiger Zustand folgt.

Einzelne der oben geschilderten Symptome sind wohl als Folge einer Ernährungsstörung zu betrachten, aber die hauptsächlichsten Störungen des chronischen Mercurialismus (die Gehirnsymptome, die Affektion des Verdauungstractus, die Salivation etc.) lassen sich nicht als einfache Beobachtungen v. *Merings* zeigen, in gleicher Weise auftreten, und zwar akut hervorrufen. Daraus ergibt sich, daß diese Erscheinungen direkt aus Wirkungen, welche das Quecksilber im Blut ausveranlaßt, hervorgehen. Die Art der Wirkung wurde bereits zu charakterisieren versucht. Bei den Gehirnsymptomen scheint namentlich eine Affektion des Kleinhirns beteiligt zu sein. Die psychischen Störungen sind vielleicht nur Folgen anderer Quecksilberwirkungen, z. B. der Zirkulationsänderungen durch Einwirkung auf das Herz und die Gefäße.

Die Behandlung der chronischen Quecksilbervergiftung ist im wesentlichen eine ätiologische und symptomatische. Die Bäder, besonders Schwefelbäder, Diaphoretica und elektrische Behandlung spielen die Hauptrolle. Außerdem wurde das Jodkali (zur Beschleunigung der Ausscheidung) und neuerdings von *Guéne* das Phosphorzink empfohlen. Als Prophylaktikum ist zu empfehlen, die Räume, in denen mit Quecksilber gearbeitet wird, mit einem Anstrich von Schwefelblumen zu versehen und Ammonium

dämpfe darin zu entwickeln. Am wichtigsten sind natürlich phylaktisch-diätetische Anordnungen.

Die lange Dauer der durch die chronische Quecksilbervergiftung bedingten Krankheitserscheinungen hat zu der Annahme gegeben, daß das in den Körper gelangte Quecksilber nicht vollständig aus demselben ausgeschieden werde. Allerdings bedarf die vollständige Ausscheidung des Quecksilbers, wie die aller schweren Metalle, längerer Zeit, wenn auch gerade das Quecksilber ziemlich rasch aus den Ausscheidungsarten auftritt. Da jedoch auch die Mengen, welche resorbiert werden, nur geringe sind, so ist schwerlich anzunehmen, daß bei wiederholter Anwendung von Quecksilberpräparaten allmählich eine Anhäufung des Metalles im Körper entstehen und dauernden Krankheiten Veranlassung geben könnte.

In welchen Formen das Quecksilber den Körper verläßt, noch nicht mit Bestimmtheit angegeben werden, doch sind es vorzugsweise Verbindungen mit Eiweißderivaten, vielleicht Amidosauren u. dgl. Bei den zu Gebote stehenden scharfstimmungsmethoden ist man im stande gewesen, das Quecksilber in den verschiedenen Sekreten und Geweben nachzuweisen.<sup>1)</sup> In selten bedient man sich zu dem Zweck der Elektrolyse: das Quecksilber schlägt sich auf Goldplättchen nieder und kann durch Erhitzen des selben leicht gewonnen werden. O. Schmidt<sup>2)</sup> gibt an, daß die Mengen des Metalles, welche bei Merkurialkuren aufgenommen und ausgeschieden werden, sehr verschiedene seien; namentlich wird bei Inunktionskuren der Fall sein. Die wichtigsten Ausscheidungsorgane sind nach den Beobachtungen von Schmidt, Hassensack<sup>3)</sup> Saikowsky<sup>4)</sup> u. a. die Nieren und der Darm, vorzugsweise die Galle. Schuster<sup>5)</sup> gibt an, daß während der Quecksilberkur die Ausscheidung besonders konstant durch die Fäces, weit mehr durch den Harn stattfindet. Im Speichel und den Speicheldrüsen läßt sich für gewöhnlich viel weniger Quecksilber nachweisen; bei manchen Individuen findet jedoch die Ausscheidung durch den Speichel in relativ größeren Mengen und sehr frühzeitig statt. In einzelnen Fällen, z. B. nach reichlicher Injektion verdünnter Sublimatlösungen in die Scheide u. s. w., beobachtet man bisweilen schon am Tage nach der Injektion Erscheinungen von Quecksilbervergiftung, und wenn dann die Mundhöhle unrein gehalten wird, so findet sich viel Schwefelwasserstoff in der Expirationsluft befindet, so wie zu gleicher Zeit ein starker brauner Saum von Schwefelquecksilber an den Zähnen, dem Zahnfleisch u. s. w., namentlich auch rings

<sup>1)</sup> Vergl. LAZAREVIC, *Experim. Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers*. Diss. Berlin. 1878. — LUDWIG (Strickers medicin. Jahrb. IV p. 498) reduzierte das Quecksilber aus den Flüssigkeiten auch direkt mit Zinnkupferstaub und gewann es aus dem Niederschlage durch Sublimieren.

<sup>2)</sup> O. SCHMIDT, l. c. Diss. Dorpat. 1879.

<sup>3)</sup> HASSENSTEIN, Diss. Königsberg. 1879.

<sup>4)</sup> SAIKOWSKY, *Virchows Archiv*. Bd. XXXVII. p. 346. 1866.

<sup>5)</sup> SCHUSTER, *Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis*. 1882. Bd. IX. p. 51



die Mündungen der Speichelgänge in der Schleimhaut auftreten. Auch diese Thatsache beweist wieder, daß die Allgemeinvergiftung durch Quecksilber nach lokaler Applikation desselben weit rascher sich ausbilden kann, als die durch andere schwere Metalle. — Von *Mayençon* und *Bergeret*<sup>1)</sup> wurde das Quecksilber auch in der Milch, von *Bergeron* und *Lemaitre*<sup>2)</sup> spurenweise im Schweiß aufgefunden.

Von den Veränderungen, welche der Harn bei der Quecksilbervergiftung erleidet, war bereits oben die Rede. *Saikowsky*, *Lazarevic* u. a. beobachteten das Auftreten von Glykosurie; *Rosenbach*<sup>3)</sup>, von *Mering* u. a. konnten nicht selten Eiweiß im Harn bei Quecksilbervergiftung konstatieren. *Overbeck*<sup>4)</sup> fand nach Merkurialkuren gegen Syphilis im Harn Leucin, bisweilen auch Baldriansäure. Nach den Beobachtungen von *Heilborn* u. a. finden sich nach subkutanen Sublimatinjektionen nicht selten sogenannte Salzinfarkte, Ablagerungen von Kalksalzen in den gestreckten Harnkanälchen der Nieren. Von Interesse ist der neuerdings von *Prevost*<sup>5)</sup> geführte Nachweis, daß dem Auftreten jener Salzinfarkte eine entsprechende Abnahme der Kalksalze in den Knochen parallel geht, die so hochgradig werden kann, daß selbst Ablösungen der Epiphysen u. s. w. vorkommen. Außer den Salzinfarkten beobachtet man bisweilen eine bedeutende Blutfüllung der Nieren oder doch wenigstens fleckenweise auftretende Hyperämien und Hämorrhagien, ja selbst einen Katarrh der Nieren und anderer Unterleibsorgane. Damit hängt vielleicht auch der Umstand zusammen, daß nach energischem Quecksilbergebrauche nicht selten Abortus bei Schwangeren eintritt. Die Ursachen dieser Blutüberfüllung der Unterleibsorgane sind nach *Mering* in der Wirkung, welche das Quecksilber auf die Gefäße ausübt, zu suchen.

#### Präparate:

**Hydrargyrum.** Das metallische Quecksilber wird in Deutschland fast gar nicht mehr innerlich angewendet. In England benutzt man vielfach als Laxans und als Antisyphiliticum das Hydrargyrum cum Creta (1:2), sowie die blue pills (*Pilulae coeruleae*). Letztere werden aus 2 Tln. Quecksilber, 3 Tln. Conserv. Rosar. und 1 Tle. Pulv. Liquirit. gewöhnlich à 0,3 Grm. schwer hergestellt. — Bei Darmverschlingungen hat man das metallische Quecksilber bis zu einem Eßlöffel (ca. 200 Grm.) und darüber innerlich gegeben. — Die graue Quecksilbersalbe (*Unguentum Hydrargyri cinereum*) wird gewonnen, indem mit 3 Tln. Fett (aus Schweinefett und Hammeltalg) 10 Tle. Quecksilber allmählich innig verrieben und dann noch 17 Tle. Fett zugemischt werden. Die Quecksilberkügelchen dürfen mit bloßem Auge nicht erkennbar sein und erscheinen selbst unter dem Mikroskop meist nur als winzige Pünktchen. Zu Einreibungen wendet man von der Salbe Grm. 1,0—4,0 p. d. an, für Schmieren läßt man jede Einzeldosis (meist 1,0—2,0) für sich in charta cerata dispensieren. *Sédillot* empfahl sogar zur inneren Anwendung die graue Salbe,

<sup>1)</sup> MAYENÇON und BERGERET, *Journ. de l'anatom. et de la physiol.* 1873. Nr. 80.

<sup>2)</sup> BERGERON und LEMAITRE, *Archiv génér. de méd.* 6. Sér. IV. p. 173. 1864.

<sup>3)</sup> ROSENBRACH, *Zeitschr. f. ration. Mediz.* 3 R. Bd. XXXIII. p. 86.

<sup>4)</sup> OVERBECK, *Mercur und Syphilis*. Berlin. 1861.

<sup>5)</sup> PREVOST, *Revue médicale de la Suisse romande*. 1882. Nr. 11. November.

indem er aus letzterer mit Sapo medic. und Pulv. Alth. Pillen herstellen ließ. *Lebert* und *Zeissl* empfahlen Suppositorien aus Grm. 0,05—0,3 grauer Salbe mit Oleum Cacao. *Charcot* benutzt an Stelle der grauen Salbe die Merkurseife mit Grm. 4,0 sehr fein vertheiltem metallischen Quecksilber im Stück, welches reinlicher anzuwenden und leichter zu transportieren ist. — Zur Bereitung des Quecksilberpflasters (*Emplastrum Hydrargyri*) werden 2 Tle. Quecksilber mit 1 Tle. Terpentin und etwas Terpentinöl innig verrieben und sodann mit einer geschmolzenen Gemenge von 6 Tln. Bleipflaster und 1 Tle. Wachs vermischt. Es findet nur selten Anwendung als Deckpflaster, bei manchen Exanthemen sowie bei Drüsenentzündungen.

℞ *Unguent. Hydrarg. ciner.* 1,0

D. t. d. No. 30 in ch. cer.

S. 2 Päckchen täglich einzureiben.

\* *Hydrargyrum oxydatum*. Das Quecksilberoxyd hat man innerlich zu Grm. 0,005—0,03 p. d. (höchstens 0,1 täglich) in Pulvern oder Pillen gegeben, doch findet es mit Recht wenig mehr Anwendung. Zu Augensalben, deren Zweckmäßigkeit jedoch sehr fraglich ist, benutzt man vorzugsweise das durch Fällen einer Sublimatlösung (1:10 aq.) mit Natronlauge (3:5 aq.) gewonnene gelbe Quecksilberoxyd (*Hydrargyrum oxydatum via humida paratum*). Die Augensalben werden etwa im Verhältniss von 1:40 Paraffinsalbe hergestellt und in linsengroßen Mengen appliziert. — Die rote Quecksilbersalbe (*Unguentum Hydrargyri rubrum*) besteht aus 1 Tle. rotem Quecksilberoxyd und 9 Tln. Paraffinsalbe, ist demnach viermal so stark. — An Stelle der Salben mit Quecksilber- und anderen Metallpräparaten hat man neuerdings auch die reinen Metalloleate (ölsauren Salze) zur Einreibung für sich oder gemischt mit Vaseline verwendet.

*Hydrargyrum chloratum*. Das Kalomel wird gewöhnlich durch Sublimation erhalten; seltener kommt das durch rasches Abkühlen der Dämpfe gewonnene, feiner verteilte und daher etwas stärker wirkende Präparat (*Hydrargyrum chloratum vapore paratum*) zur Anwendung, während das durch Fällung hergestellte in Deutschland nicht officinell ist. Man verordnet das Kalomel meist in Pulvern, die trocken gehalten werden müssen, mit Zucker oder Milchsücker, seltener in Pillen, weil in diesen der Feuchtigkeit wegen das Kalomel durch organische Substanzen leicht zersetzt wird. Die Dosen sind je nach dem Zweck ungemein verschieden: als Laxans gibt man es bei Kindern zu Grm. 0,02—0,03 p. d., bei Erwachsenen zu Grm. 0,1—0,5 und mehr, häufig mit Zusatz von Rad. Jalapae; in gleichen Dosen wendet man es bei Typhus an. Bei Enteritis, Ruhr u. s. w. der Kinder gibt man es zu 0,005—0,03 p. d., auch als Antisyphiliticum ist es, selbst bei Erwachsenen, in ganz kleinen Dosen, etwa zu 0,01—0,02 p. d. täglich 1—2mal zu geben. Man vermeidet gewöhnlich die gleichzeitige innerliche Anwendung von Chlorwasser, Blausäure, Jod- und Bromkalium, Salmiak und den Genuß stark gesalzener Speisen. Selbst bei der äußerlichen Applikation des Kalomels auf Schleimhäute vermeidet man die gleichzeitige Anwendung der genannten Salze. — Im Handel finden sich zur internen Anwendung auch Gelatinelamellen mit Kalomel und Pastillen mit Kalomel und Goldschwefel; auch die sogenannten Bisquits vermifuges enthalten meist Kalomel neben Santonin. — Äußerlich wird das Kalomel seiner Unlöslichkeit wegen wenig angewendet: zur Einstäubung in den Conjunctivalsack bei Schwellungskatarrh etc. hat man gewöhnlich das Dampfkalomel benutzt. Bisweilen wurde das letztere auch in Salbenform (1:5 Paraffinsalbe) zur lokalen Behandlung syphilitischer Affektionen, sowie bei Hautkrankheiten, Geschwüren etc. verwendet.

℞ *Hydrarg. chlorat.*

*Pulv. rad. Jalap.*

*Sacch. alb. aa* 1,5

M. f. p. Div. i. p. aeq. No. V.

DS. 1/2-stündl. bis zur Wirkung.

℞ *Hydrarg. chlorat.* 0,005

*Opii pur.* 0,005

*Sacch. alb.* 0,3

M. f. p. D. t. d. No. X.

S. 2stündl. 1 Pulver.

(Gegen Ruhr bei Kindern)

℞ *Hydrarg. chlorat.* 0,3  
*Sacch. lactis* 10,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. 20.  
 S. 2mal täglich 1 Pulver.  
 (Antisyphiliticum.)

\* **Hydrargyrum bichloratum.** Den Sublimat gibt man innerlich etwa 0,025—0,01 Grm. p. d. (bis 0,03 p. d., bis 0,1 täglich). Die Form der Lösung des unangenehmen Geschmackes wegen nicht gut anwendbar: *van Swoieten* pfahl solche in Kornbranntwein oder Alkohol, statt des letzteren kann man Glycerin wählen. Jedenfalls müssen solche Lösungen sehr verdünnt sein (0,01—0,03 : 100). Am häufigsten verordnet man den Sublimat in Pillenform mit Succ. und Pulv. Liquirit. oder mit Bolus alba und Amylon, doch sind die bei üblichen steigenden Gaben nicht zweckmäfsig. Im Handel finden sich Sublimat-Granules zur innerlichen Anwendung; nicht selten hat man den Sublimat auch noch Salmiak hinzugesetzt. — Zur subkutanen Injektion hat man verschiedene Lösungen (meist 1 : 100) benutzt, theils einfach wässrige, theils theils in Wasser und Glycerin. Da die lokale Wirkung dabei eine ziemlich heftige ist, so wurden verschiedene andere Präparate hierfür empfohlen. Der Zusatz von Kochsalz und anderen Chloriden zur Sublimatlösung scheint keinen erheblichen Vorteil zu gewähren. Die Injektionsflüssigkeit von *Bamberger* wird hergestellt, dafs man 1,0 Grm. Fleischpepton in 50 Ccm. Wasser löst, mit 1 Ccm. einer Sublimatlösung von 5 Proz. fällt, starke Kochsalzlösung bis zur Auflösung des Niederschlages hinzufügt und schliesslich das Ganze auf 10 Ccm. bringt: 1 Ccm. entspricht 0,01 Grm. Sublimat. Von anderen Seiten (unten) wurden Lösungen von Sublimat und trockenem Pepton in Wasser, auch unter Zusatz von Salmiak und Glycerin empfohlen. — Auch das höchst heftige Quecksilberäthylchlorid hat man zur Injektion (etwa à 5 Mgm.) anzuwenden versucht. Besser werden sich vielleicht das Glykokoll- und Asparagin-Quecksilber bewähren, welche von *Mering* bei seinen Versuchen an Tieren benutzte. *Liebreich* empfiehlt zur subkutanen Injektion das Hydrargyrum formamidatum solutum, und zwar in 1-proz. Lösung zu 1—1 Spritze pro Tag. Derartige Quecksilberverbindungen wirken kaum lokal, da sie Eiweisslösungen nicht fällen. — Zur äufserlichen Anwendung bedient man sich der Lösungen des Sublimates in Wasser, Weingeist, Glycerin etc. von sehr verschiedener Konzentration, seltener der Salbenform (1 : 15—30 Paraffinöl). Zu Ätzungen wählt man Lösungen von 1 : 8 Thn. Weingeist, zu Pinselungen 1 : 50—100 aq., zu Augewässern 1 : 500—1000, zu Mundwässern, Inhalationen, Injektionen in die Vagina, Urethra etc. 1 : 1000—5000 (*Pfeuffer*). — Sublimatbäder, mit denen man jedoch äufserst vorsichtig sein mufs, hat man durch Zusatz von 10,0 Sublimat mit 5,0 Salmiak und 100 Grm. Wasser zur Badeflüssigkeit hergestellt. Überhaupt ist bei jeder externen Anwendung des Sublimates, namentlich auf Schleimhäuten, die allergröfste Vorsicht geboten, da Vergiftungen hierbei sehr leicht vorkommen. Die Resorption geschieht oft überraschend schnell. Lösungen von 1 : 1000 dürfen nicht in beliebiger Menge, z. B. zur Injektion in die Scheide benutzt werden. — Im Handel finden sich auch Gelatine-Disks mit Sublimat zum Zweck der Applikation in den Conjunctivalsack, welche jedoch kaum zweckmäfsig sind.

℞ *Hydrarg. bichlor.* 0,3  
 Pulv. Liquirit.  
 Succ. Liquir. aa q. s. ut f. pilul. No. 100.  
 Consp. Amylo.  
 DS. täglich 4—6 Pillen nach dem  
 Essen. (Antisyphiliticum.)

℞ *Hydrarg. bichlor.* 0,03  
 Glycerin. 100,0  
 MDS. 3mal täglich einen Thee-  
 löffel.

℞ *Hydrarg. bichlor.* 0,1  
*Glycerin.* 2,5  
*Aq. destill.* 7,5  
 MDS. Zur Injektion.  
 ( $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$  Spritze = 1—5 Mgm.)

℞ *Hydrarg. bichlor.* 2,5  
*Aq. destill.* 50,0  
*Admisce solutionem:*  
*Peptoni sicc.* 6,5  
 in *aq. dest.* 15,0  
 DS. Zur Injektion (*Kaspar*)  
 auf  $\frac{1}{10}$  etc. zu verdünnen.

℞ *Hydrarg. bichlor.* 2,0  
*Pepton. sicc.*  
*Ammon. chlorat. aa* 3,0  
*Glycerini* 200,0  
*Aq. destill.* 300,0  
 MDS. Zur Injektion (verdünnt).  
 (*Martineau.*)

℞ *Hydrarg. bichlor.* 0,5  
*Spirit. vin.* 50,0  
*Aq. destill.* 200,0  
 MDS. Zur Inhalation jedesma  
 $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{2}$ . (Bei *Laryngitis syphii*  
*Demarquay.*)

℞ *Hydrarg. bichlor.* 0,05—0,05  
*Aq. destill.* 180,0  
 MDS. Zur Injektion. (Bei *Tripper.*)

\* **Hydrargyrum jodatum.** Das Quecksilberjodür wird durch allmähliches inniges Verreiben von 8 Tln. Quecksilber und 5 Tln. Jod unter Zusatz von einigen Tropfen Weingeist und nachfolgendes Auswaschen mit Weingeist hergestellt. Die grünlichgelbe Verbindung wird durch Licht geschwärzt und muß vor letzterem geschützt werden. Man verordnet dasselbe jetzt nur noch selten, zu Grm. 0,02—0,05 p. d. (höchstens 0,1 täglich) in Pillenform. *Bielt* und *Cazenave* lassen aus 0,5 Quecksilberjodür und 1,5 *Lactucarium* 20 Pillen herstellen, die als antisypilitisches Mittel gebraucht werden. — Äußerlich kommt das Präparat fast gar nicht in Gebrauch: die zur Injektion empfohlene Lösung aus Quecksilberjodür, Jodkalium und chloresurem Kalium ist unzweckmäsig. — Bisweilen hat man auch das Quecksilberbromür (*Hydrargyrum bromatum*) zur praktischen Anwendung empfohlen; auch Versuche mit fettsauren Quecksilberverbindungen (Quecksilberoleaten) sind neuerdings gemacht worden (cf. oben).

\* **Hydrargyrum biiodatum.** Das Quecksilberjodid wird durch Fällen einer Sublimatlösung (4 : 80 aq.) mit einer Jodkaliumlösung (5 : 15 aq.), Auswaschen und Trocknen des Niederschlages erhalten. Man verordnet dasselbe nur noch sehr selten innerlich als Antisypiliticum zu Grm. 0,005—0,05 p. d. (höchstens 0,1 täglich) in Pillenform. — Äußerlich hat man es bisweilen in Salbenform (1 : 25) angewendet; die zur Injektion empfohlenen Lösungen von Quecksilberjodid in Jodkalium oder Jodnatrium sind unzweckmäsig. Wie das Oxyd, so kann auch das Jodid sehr heftig ätzend wirken.

**Hydrargyrum praecipitatum album.** Der weiße Präcipitat wird erhalten, indem man eine Sublimatlösung (2 : 40 aq.) mit 3 Tln. Ammoniakflüssigkeit fällt, den Niederschlag mit 18 Tln. Wasser auswäscht und trocknet. Das Präparat wird innerlich gar nicht, äußerlich in Form der Salbe (*Unguentum Hydrargyri album*), die aus 1 Tl. weißem Präcipitat und 9 Tln. Paraffinsalbe besteht, angewendet. Früher diente dieselbe auch bisweilen als Pustelsalbe.

\* **Hydrargyrum cyanatum.** Das Quecksilbercyanid, welches neuerdings sowohl gegen Syphilis als auch gegen Diphtheritis u. s. w. empfohlen wurde, löst sich in Wasser leicht und entwickelt mit Säuren Cyanwasserstoff. Es ist daher andererseits auch in die Gruppe der Blausäure zu rechnen und in hohem Grade giftig. Erfahrungen über seine Wirksamkeit liegen noch wenige vor. Man kann es innerlich etwa in gleicher Form und gleicher Dosis wie den Sublimat zu Grm. 0,002—0,02 (höchstens 0,05 p. d., bis 0,1 täglich) verordnen. — Zur äußerlichen Anwendung des Präparates liegt schwerlich Veranlassung vor, und seine Aufnahme in die Pharmakopöe dürfte kaum zu rechtfertigen sein.

## F. Eisen.

- a) Ferrum pulveratum (Fe), Limatura martis, Ferrum alcoholisatum, gepulvertes Eisen. b) Ferrum reductum, Ferrum hydrogenio reductum, reduciertes Eisen.
- Ferrum oxydatum ( $\text{Fe}_2\text{O}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$ ), Eisenoxydhydrat.
- Ferrum sulfuratum (FeS), präcipitiertes Schwefeleisen.
- Ferrum chloratum ( $\text{FeCl}_2 + 4\text{aq.}$ ), Eisenchlorür.
- Ferrum sesquichloratum ( $\text{Fe}_2\text{Cl}_6 + 6\text{aq.}$ ), Eisenchlorid, Eisensesquichlorid.
- Ferrum jodatum ( $\text{FeJ}_2 + 5\text{aq.}$ ), Eisenjodür, Jodeisen.
- Ferrum carbonicum ( $\text{FeCO}_3$ ), Ferrocarbonat, kohlensaures Eisenoxydul.
- Ferrum sulfuricum ( $\text{FeSO}_4 + 7\text{aq.}$ ), Ferrosulfat, schwefelsaures Eisenoxydul, Eisenvitriol.
- Ferrum sulfuricum oxydatum, Ferrisulfat, schwefelsaures Eisenoxyd.
- Ferrum phosphoricum, phosphorsaures Eisenoxydul.
- Ferrum pyrophosphoricum, pyrophosphorsaures Eisenoxyd.
- Ferrum aceticum, Ferriacetat, essigsaures Eisenoxyd.
- Ferrum lacticum, Ferrolactat, milchsaures Eisenoxydul.
- Ferrum pomatum, Ferrum malicum, äpfelsaures Eisen.
- Ferrum citricum, zitronensaures Eisenoxyd.

Das Eisen\*) bildet bekanntlich einen normalen Bestandteil des Organismus, und zwar des Hämoglobins, des roten Blutfarbstoffs; allein die Rolle, welche es bei der Bildung des letzteren spielt, die Art, wie es sich dabei beteiligt, ist noch unbekannt. Wir wissen nur, daß die Bildung roter Blutkörperchen aus weissen nicht ohne Vorhandensein von Eisen erfolgen kann, und daß aus den Umwandlungsprodukten des Blutfarbstoffs sich der eisenfreie Gallenfarbstoff in der Leber bildet, wobei das abgespaltene Eisen in Form einfacher Verbindungen zum Teil durch die Galle mit zur Ausscheidung kommt. Die gesamte Eisenmenge im Blute eines Erwachsenen beträgt etwa 3 Grm., und unsere Nahrung enthält Eisen genug, um den geringen Verlust, den der Organismus daran erleidet, zu decken; eine Thatsache, welche für die Beurteilung der Eisenwirkungen in therapeutischer Hinsicht von grosser Bedeutung ist.

Die Zahl der bis jetzt arzneilich angewandten Eisenverbindungen<sup>1)</sup> ist ziemlich gross; die wirksamen Präparate müssen im Organismus, wenn auch nicht in der ganzen eingeführten Menge,

\*) Es sei hier bemerkt, daß diejenigen Metalle, welche dem Eisen in chemischer Hinsicht am nächsten stehen, keine praktische Bedeutung besitzen. Die Mangansalze werden zu therapeutischen Zwecken fast nie angewendet; hier und da hat man sie an Stelle des Eisens bei Chlorose etc. empfohlen; officinell ist nur das Mangansulfat (cf. unten); das übermangansaure Kalium wurde seiner oxydierenden Wirkung wegen bereits in der Gruppe des Sauerstoffes besprochen. — Vom Blute aus scheinen die Mangansalze recht wirksam, namentlich auf das Zentralnervensystem einzuwirken und allgemeine Lähmung, an der sich das Herz nur wenig beteiligt, hervorzurufen (vergl. LASCHKEWITSCH, *Medizin. Centralblatt*, 1866. p. 369. — HARNACK, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 58. — MERTZ und LÜCHSINGER, *Med. Centralbl.* 1882. Nr. 38). Ob das Mangan, wie vielfach behauptet, den normalen Blutbestandteil bildet, ist sehr fraglich. — Auch die Nickel- und Kobaltverbindungen sind praktisch bedeutungslos. Die ersteren wurden zwar bisweilen bei manchen Nervenkrankheiten, z. B. bei Hemiplegie (SIMPSON) empfohlen, haben jedoch keine Aufnahme in den Arzneischatz gefunden. Ihren Wirkungen nach scheinen die Nickel- und Kobaltsalze dem Eisen sehr nahe zu stehen; die Lokalwirkungen ihrer in Wasser löslichen Verbindungen sind recht heftige.

<sup>1)</sup> Die ältere, sehr umfangreiche Litteratur (288 Nrn.) siehe bei: SCHERFF (in *Rosbachs pharmakolog. Untersuchungen*. II. p. 145. Würzburg. 1876).

sämtlich in eine resorbierbare Form umgewandelt werden. Verbindungen, bei denen das nicht der Fall ist, besitzen auch die Metallwirkung in dem in der Einleitung zu diesem Abschnitt entwickelten Sinne nicht. Einzelne Eisenverbindungen, wie z. B. das geglühte rote Oxyd, sind völlig unlöslich und daher unwirksam. Auch den Kohlenstoffverbindungen fehlt die Eisenwirkung: das rote und gelbe Blutlaugensalz z. B. wirken lediglich als Salze schwach abführend, etwa wie die Stoffe aus der Glaubersalzgruppe.

Auch beim Eisen lassen sich eine lokale Wirkung und eine Wirkung vom Blute aus unterscheiden. Die erstere wird besonders durch die in Wasser leicht löslichen Eisensalze hervorgerufen und ist in niederen Graden eine adstringierende, in höheren eine entzündungserregende und ätzende. Zur Herbeiführung der allgemeinen Wirkung müssen von den üblichen Präparaten kleine Dosen häufig gegeben werden. Experimentell lassen sich aber bei intravenöser Applikation geeigneter Präparate, z. B. löslicher Doppelsalze, die Wirkungen vom Blute aus, von denen unten die Rede sein wird, rasch und in beliebig hohem Grade erzeugen.

Um die Lokalwirkung der Eisensalze zu therapeutischen Zwecken hervorzurufen, benutzen wir namentlich das Eisenchlorid und das Eisenvitriol, letzteres auch zum Zweck der Desinfektion. Besonders das rohe Eisenvitriol findet zur Desinficierung von Abtrittsgruben u. s. w. Verwendung. Da der Inhalt dieser letzteren gewöhnlich alkalisch reagiert und Schwefelammonium enthält, so wird er durch Zusatz einer genügenden Menge von Eisenvitriol neutralisiert, wobei sich Schwefeleisen und schwefelsaures Ammonium bilden. Bei hinreichenden Mengen kann wohl auch die Entwicklung und Fortpflanzung der Fäulniserreger, der niederen Organismen aufgehoben werden. Infolge davon wird nicht nur der üble Geruch der Abtrittsgruben beseitigt, sondern auch die weitere Zersetzung ihres Inhaltes verzögert. Gewöhnlich hat man eine solche regelmäßige Desinfektion der Kloaken bei herrschenden Epidemien, Cholera u. s. w. vorgenommen. Auf je 100 Kubikfuß Latrineneinhalt rechnet man die Lösung von 5 Kgrm. Eisenvitriol. Meist werden jedoch diese Desinfektionsversuche mit viel zu geringen Mengen des Mittels ausgeführt, so daß die Wirkung im besten Falle unvollkommen und der Nutzen davon ein höchst problematischer ist. Man beruhigt sich in dem Bewußtsein, etwas gethan zu haben, ohne die geringste Garantie dafür zu besitzen, daß der gewünschte Zweck wirklich erreicht wurde.

In nicht ganz seltenen Fällen machen wir von der lokal adstringierenden und noch häufiger von der lokal blutstillenden Wirkung der löslichen Eisensalze zu therapeutischen Zwecken Gebrauch. In diesen Fällen bedient man sich vorzugsweise des besonders leicht löslichen Eisenchlorides.



Die unverletzte Epidermis wird allerdings selbst durch die äusseren Eisensalze nur wenig verändert, weshalb es auch sehr wahrscheinlich ist, dass bei dem Gebrauche eisenhaltiger Bäder Eisen von der intakten Haut aus ins Blut übergeht. Therapeutische Erfolge, welche in solchen Fällen erzielt wurden, müssen auf anderen Momenten beruhen. Lösungen des Eisenchlorides sind bisweilen zur Lokalbehandlung des Erysipels benutzt, häufiger aber das Mittel bei dieser Krankheit innerlich angewandt. Von einigen englischen Ärzten wird die Tinctura Ferri aetherea, die ihres Äther-Gehaltes wegen auch als allgemeines Analepticum Verwendung findet, geradezu als Specificum des Erysipels betrachtet.<sup>1)</sup> Wieviel daran thatsächlich ist, lässt sich keineswegs sicher angeben, und eine Erklärung für diese empirische Anwendung ist daher kaum möglich. Konzentrierte Eisenchloridlösungen können selbst als oberflächliches Ätzmittel dienen, z. B. bei Schankergeschwüren, Noma, Excrescenzen, etc. u. s. w. Verdünntere Lösungen werden ihrer adstringirenden Wirkung wegen zur lokalen Applikation auf Schleimhäute benutzt, z. B. als Gurgelwasser bei Anginen, Krupp u. s. w., zur Behandlung bei Bronchorrhöe, zur Injektion bei chronischer Endometritis und bei Vaginalentzündungen, bisweilen auch innerlich bei Gastralgie, Enteritis u. dgl. angewendet. In allen diesen Fällen können natürlich auch andere Adstringentien zur Anwendung kommen, vor denen das Eisenchlorid häufig besondere Vorzüge besitzt. Es kann jedoch nicht geleugnet werden, dass durch den Gebrauch von Eisenpräparaten, wie überhaupt durch alle adstringirenden Mittel, gelegentlich leichte katarthische Affektionen des Magens und dadurch auch die Ernährungsverhältnisse des ganzen Körpers gebessert werden können. Seit öfter bedienen wir uns des Eisenchlorides zum Zwecke der Blutstillung. Die Wirkung beruht darauf, dass das Eisensalz mit der Eiweisslösung des Blutes ein festes unlösliches Albuminat bildet, welches als Thrombus die blutende Stelle zum Zustandekommen der Wirkung ist es also notwendig, das lösliche Eisensalz als solches und in nicht zu verdünnter Form an die blutende Stelle hingelangt, und wir bedienen uns des Eisenchlorides, weil dieses als die löslichste Eisenverbindung die wirksamsten in dieser Hinsicht wirkt. Dennoch könnten auch andere unlösliche Metallsalze, z. B. das salpetersaure Silber etc., zum selben Zweck benutzt werden.

Gerade da, wo die genannten Bedingungen sich realisieren lassen, findet das Eisenchlorid als Blutstillungsmittel Verwendung, so bei Blutungen in der Mundhöhle, z. B. aus Zahnzellen, in der Nasen-

<sup>1)</sup> HAMILTON BELL, *Edinb. med. and surg. Transact.* 1853. BALFOUR, *Monthly Journ.* 1854.

höhle, im Rachen, Kehlkopf und Oesophagus, im Mastdarm und Uterus, bei Blutegelstichen, Wunden u. s. w. Bei Lungenhämorrhagien wird der Erfolg der Anwendung schon sehr unsicher sein, weil hier die Applikation nur auf dem Wege der Inhalation möglich ist, wobei schwerlich hinreichende Mengen auf die blutende Stelle gelangen. Ebensowenig wird man bei Magenblutungen auf einen Erfolg rechnen dürfen: man kann ohne Schaden nur kleine Mengen (5—10 Tropfen) in den Magen bringen und hat keine Garantie dafür, daß dieselben wirklich zur Einwirkung kommen. In den meisten Fällen wird sich die kleine Quantität mit Eiweißkörpern des Mageninhaltes vereinigen oder adstringierend auf die Magenschleimhaut einwirken. Im Darm hört das Eisenchlorid wegen der alkalischen Reaktion des Darminhaltes auf als solches zu existieren, hier kann also von einer lokalen Blutstillung nicht mehr die Rede sein. Wie alle Adstringentien kann vielleicht auch das Eisenchlorid infolge seiner lokalen Einwirkung auf die Magenschleimhaut auf reflektorischem Wege vorübergehende Gefäßkontraktionen hervorrufen und dadurch zur Stillung von Blutungen aus inneren Organen beitragen; eine lokale Blutstillung ist in diesen Fällen natürlich unmöglich. Als Volksmittel werden bei inneren Blutungen nicht selten Substanzen angewendet, welche den Magen reizen, z. B. trockenes Kochsalz in großen Dosen, doch wird eine solche reflektorische Wirkung immer höchst unsicher sein. Die Injektion von Eisenchloridlösungen in Aneurysmen, um das Blut in letzteren zur Gerinnung zu bringen, ist wegen der bedenklichen Konsequenzen, die daraus hervorgehen können, in hohem Grade gefährlich. Auch in solide Tumoren hat man bisweilen parenchymatöse Injektionen von Eisenchlorid- oder anderen Metallsalzlösungen zu machen versucht, um jene zu zerstören oder im Wachstum aufzuhalten. Selbst in Varicen hat man Eisenchloridlösungen injiziert, doch ist hier die Gefahr einer Embolie noch größer. *Smith* und *Orfila* sahen sogar bei Hunden, denen größere Mengen von Eisenvitriol in Schenkelwunden gebracht worden waren, den Tod eintreten.

Die in Wasser unlöslichen Eisenverbindungen sind geschmacklos, die löslichen besitzen einen adstringierenden, tintenartigen Geschmack. Derselbe ist am stärksten bei dem Eisenchlorid, dem schwefelsauren Eisen u. s. w., dagegen tritt er bei dem pyrophosphorsauren Eisen, sowie bei den weinsauren, zitronensauren u. s. w. Salzen weniger unangenehm hervor. Es hängt das jedenfalls mit der Thatsache zusammen, daß jene Präparate überhaupt minder heftig lokal wirken; denn der Geschmack ist, wie der aller Adstringentien sicherlich durch die Verbindung der Substanz mit den eiweißartigen Bestandteilen der Zungenschleimhaut bedingt. Die Eisenalbuminatverbindungen besitzen diesen Geschmack nicht mehr. Man hat aus diesem Grunde die oben bezeichneten geschmackloseren Präparate besonders für die innerliche Anwendung empfohlen, alle

darf nicht vergessen, daß für die Resorption ins Blut die Verbindung des Eisens mit den Eiweißkörpern höchst wahrscheinlich ist und daß daher die Wirkung solcher Präparate, bei dieser Verbindung nur sehr schwer vor sich geht, eine ungewisse sein muß. Zur Einführung des Eisens auf dem Wege der subcutanen Injektion hat man namentlich das Ferrum pyrophoricum cum Natr. citr.<sup>1)</sup> empfohlen, welches nicht stark reizen soll, bisweilen jedoch auch Eisenalbuminatlösungen versucht.

Bei innerlichem Gebrauche des Eisens ist auch die Einwirkung auf die Zähne zu berücksichtigen, welche letzteren leicht darunter leiden können. Dem bei Gegenwart kariöser Zähne häufig geringe Mengen von Schwefelstoff enthält, so kann ein Teil des mit dem alkalischen Mundspeichel vermischten Eisens in Schwefeleisen umgewandelt werden, welches mit dem Schleimhautüberzug, nicht ganz leicht zu entfernenden Überzug über die Zähne bildet. Um diesen Übelstand zu vermeiden, läßt man bisweilen eisenhaltige Arzneien oder eisenhaltige Mineralwässer durch ein Röhrchen in den Mund ziehen, damit sie so weniger mit den Zähnen in Berührung kommen, als gewöhnlich beim Einnehmen derselben geschieht. Am zweckmäßigsten sind jedoch, die Eisenpräparate in Pillen oder überhaupt in solchen Formen, in welchen sie mit den Zähnen wenig in Berührung kommen.

Da die Eisenpräparate gewöhnlich nur kurze Zeit im Mund verweilen, so kann auch ein größerer oder geringerer Teil derselben unverändertem Zustande bis in den Magen gelangen. Das meiste Eisen, die Oxyde desselben und die meisten in Wasser löslichen Eisensalze werden hier, je nach Maßgabe der vorhandenen freien Säure, in größerer oder geringerer Menge gelöst. Die unlöslichen, welche ungelöst bleiben, z. B. sehr stark geglühtes Eisenoxyd, wirken überhaupt nicht zur Wirkung. Bei der Auflösung des Eisens im Magensaft entwickelt sich durch Wasserstoffgas etwas Wasserstoffgas, dem jedoch, da das Eisen nie ganz gelöst ist, Spuren von Kohlenwasserstoffgas und selbst Schwefelwasserstoff beigemischt sind, weshalb auch das in Form von Ructu stehende Gas durch seinen unangenehmen Geruch und Geschmack wird. Bei dem Gebrauche der Eisenoxyde und unlöslichen Eisenpräparate findet eine solche Gasentwicklung nicht statt.

Die in den Magen eingeführten oder in demselben gebildeten Eisensalze werden sofort durch die Einwirkung der übrigen im Magen befindlichen Stoffe, z. B. phosphorsauren Salze, mancherlei Zersetzungen erleiden, über welche wir noch nicht genügende Rechenschaft geben können. Noch mehr aber wird die Zusammensetzung derselben hier wie auf den übrigen Applikationsstellen durch die Gegenwart eiweißartiger Stoffe modifiziert werden. Bringt man eine Mischung klar und nimmt sofort eine etwas gelbliche Färbung an, so geben dagegen bei größerer Konzentration sogleich, bei geringerer Konzentration einen gelblich-rötlichen Niederschlag, der sich jedoch in verdünnten Säuren, sowie im Magensaft löst.<sup>2)</sup> Die Angabe von Mitscherlich

<sup>1)</sup> H. KESS, *Zeitschr. f. klin. Medizin.* Bd. III. p. 1. (Das Präparat ist jedoch nicht

<sup>2)</sup> H. MAYER, *De ratione, qua ferrum mutetur in corpore.* Diss. Dorpat. 1850. p. 19.

daß diese Verbindungen aus Eisensalz und Eiweiß bestehen, beruht wohl auf einem Irrtum: nach Analogie der übrigen Metallalbuminate darf man ohne Zweifel annehmen, daß das Eisen selbst mit dem Eiweiß verbunden ist. Ganz analoge Verbindungen werden jedenfalls gebildet, wenn ein Eisensalz mit irgend einem eiweißartigen Körper in Berührung kommt; die löslichen Doppelsalze bilden freilich derartige feste Verbindungen nur bei Gegenwart freier Säuren. Daß auch im Magen solche Verbindungen gebildet werden, ist von *Mitscherlich* *Mayer* u. a. nachgewiesen worden, nur läßt sich noch nicht genau angeben, inwieweit die Eigenschaften der auf den verschiedenen Applikationsorganen entstandenen Verbindungen mit denen der obigen Eisenalbuminate übereinstimmen. Lassen auch unsere Kenntnisse in bezug auf diesen Punkt noch so manches zu wünschen übrig, so ist es doch unzweifelhaft, daß die verschiedenen im Magen gebrachten löslichen Eisenpräparate daselbst stets in ein und dieselbe Form übergeführt werden.

Aus dem angegebenen Grunde können nur diejenigen Wirkungen, welche von den unzersetzten Salzen hervorgerufen werden, verschieden sein; die übrigen müssen sich qualitativ gleich bleiben.

Nach *Düsterhoff*<sup>1)</sup> wird durch die Eisenverbindungen, namentlich die Oxydsalze, die Pepsinverdauung im Magen recht erheblich gestört. Daß infolge der adstringierenden Einwirkung auf die Schleimhaut gelegentlich Magenkrankungen gehoben werden können, wurde oben bereits erwähnt. Bei schwereren Affektionen des Magens, z. B. dem *Ulcus ventriculi*, muß man dagegen mit der Anwendung von Eisen sehr vorsichtig sein. Nach länger fortgesetztem Gebrauche der Eisenpräparate treten, wahrscheinlich auch infolge der wiederholten lokalen Einwirkung auf die Magenschleimhaut, häufig Verdauungsstörungen ein. Ob beim Zustandekommen derselben vielleicht gleichzeitig auch eine Wirkung, die das Eisen vom Blut aus hervorbringt, beteiligt ist, läßt sich noch nicht angeben. Da das Eisen meist nur in solchen Fällen angewendet wird, welche einen länger fortgesetzten Gebrauch nötig machen, so werden dadurch oft sehr unangenehme Unterbrechungen der Kur veranlaßt. Dazu kommt, daß die Personen, denen man Eisen zu verordnen pflegt, in der Regel schlecht genährt sind. Man hat sehr vielfach nach Präparaten gesucht, welche von jener unangenehmen Eigenschaft frei wären, und diesem Grunde verdanken wir auch die große Zahl der offizinellen Eisenmittel. Bis jetzt ist es indes nicht gelungen, das gewünschte Präparat aufzufinden. Durchschnittlich rufern die in Wasser unlöslichen Eisenpräparate, da sie durch die Säure des Magensaftes nur in beschränkter Menge gelöst werden, jene Verdauungsstörungen weniger leicht hervor, als die in Wasser löslichen, und die letzteren um so weniger, je geringer die Eisenmenge ist, welche mit der jedesmaligen Dosis des Mittels gegeben wird. Die in Wasser sehr leicht löslichen Verbindungen stören ihrer heftigen Lokalwirkung wegen die Verdauung am leichtesten, während die als „leicht verdaulich“ bezeichneten Präparate grösstenteils nicht sicher genug resorbiert werden. Das metallische Eisen in feiner Ver-

<sup>1)</sup> DÜSTERHOFF, *Über den Einfluß von Eisenpräparaten auf die Magenverdauung*. Diss. Berlin 1872.

## F EISEN

und das kohlensaure Eisen in Form der *Blaudschen* Pillen können daher immer noch als die brauchbarsten Präparate bezeichnet werden; doch ist es denkbar, daß es sich auch wird, zweckmäßigere Verbindungen aufzufinden. Vielleicht kann man auch versuchen, passende Doppelsalze des Eisens in den Magen zur Resorption zu bringen. Nach einer sehr verbreiteten, jedoch unerwiesenen Annahme sollen jene Verdauungsstörungen durch einen öfteren Wechsel des Präparates am besten vermieden werden können. Jedenfalls scheint es zweckmäßig, die Eisentabletten nicht bei leerem Magen einnehmen zu lassen.

Nach größeren Dosen der Eisenpräparate tritt die Affektion des Darmes rascher ein. Man beobachtet dann Druck in der Magengegend, Krämpfe und vermehrte Stuhlausleerungen. Hunde wurden bei den Versuchen von *Orfila* durch 7 Grm. schwefelsaures Eisen getötet. Bei Menschen ist jetzt nur selten tödlich ablaufende Vergiftungen durch Eisenpräparate beobachtet worden. Noch stärker als die Ferrosalze scheinen die Ferridoppelsalze zu wirken. Bei Vergiftungen durch Eisenpräparate würde man am zweckmäßigsten Milch und alkalische Stoffe trinken lassen, um das Eisensalz in eine leichtere Verbindung zu verwandeln.

In diesen Fällen handelt es sich vorherrschend um akute Vergiftungen durch eine lokale Affektion des Verdauungstractus; bei direkter Injektion eines Eisendoppelsalzes in das Blut genügt dagegen nach den Versuchen von *Orfila* und *Williams*<sup>1)</sup> zur Tötung eines Hundes bereits eine Menge von 1 Grm. Eisen pro Kilo Körpergewicht. Von den dabei auftretenden Erscheinungen werden wir unten noch eingehender zu reden haben.

Da das Eisen als stark elektropositiver Körper viele andere Metalle aus ihren Lösungen fällt, so wurde von *Dumas* und *Berthollet* das durch Reduktion des Eisenoxydes mittels Wasserstoffgas erhaltene, sehr fein zerteilte Eisen als Antidot bei Vergiftungen durch Arsen-, Quecksilber- und Bleisalze empfohlen. Von größter Wichtigkeit ist das Eisenoxydhydrat als Antidot bei Arsenvergiftungen. Dasselbe wurde von *Berthollet* und *Bunsen* empfohlen. Die Lösung von arseniger Säure durch frisch bereitetes und mit Wasser gewaschenes Eisenoxydhydrat vollständig gefällt wird, indem sich die freie arsenige Säure mit dem Eisenoxyd, namentlich bei Gegenwart von Ammoniak, zu einem in den Flüssigkeiten des Darmkanals unlöslichen Salze verbindet. Seit jener Zeit ist das Eisenoxydhydrat bei Arsenvergiftungen mit dem besten Erfolge angewendet worden. Das durch Zersetzung des kohlensauren Eisens an der Luft erhaltene Eisenoxydhydrat besitzt jene Eigenschaft in ganz demselben Grade, weshalb es sich auch zu jenem Zwecke viel weniger eignet. Dasselbe gilt von dem mehrere Monate lang aufbewahrten Eisenoxydhydrat. Es wird daher auf den Vorschlag von *Reich* nach der Pharm. Germ. das Eisenoxydhydrat beim je nach dem Gebrauche frisch bereitet, indem man eine wässerige Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd mit gebrannter Magnesia schüttelt.

(Antidotum Arsenici). Die in dem Gemisch enthaltenen Magnesiumverbindungen sind dabei nur nützlich.

Nicht immer läßt es sich schnell entscheiden, ob das genommene Gift arsenige Säure oder etwas anderes war, und daher liegt der Wunsch nahe, ein Mittel zu besitzen, welches zugleich als Antidot für andere Stoffe dienen könnte. Zu diesem Zwecke würde sich das von *Meurer* vorgeschlagene präcipitierte Schwefeleisen eignen. Dasselbe würde auch bei Vergiftungen durch Quecksilber-, Kupfer- und Bleisalze nützlich sein, welche es sehr schnell in unwirksame Schwefelmetalle verwandelt, während das gebildete Eisenoxydulsalz nicht leicht einen erheblichen Nachteil bringen kann. Noch größere Anwendbarkeit würde aber die von *Duflos* als Antidotum universale empfohlene Mischung von Schwefeleisen, Eisenoxydulhydrat und Magnesia besitzen, welche nicht bloß bei Vergiftungen durch arsenige Säure oder eines der schweren Metalle, sondern auch bei solchen durch Blausäurepräparate und selbst durch die meisten nicht flüchtigen Alkaloide nützlich sein würde. Die Blausäure würde durch jene Mischung in unschädliches Eisencyanmagnesium verwandelt, die Alkaloide dagegen aus ihren Salzlösungen ausgeschieden werden, welche letzteren stärker zu wirken pflegen, als die schwer löslichen freien Basen.

Die Eisenoxydulsalze, welche als solche in den Magen eingeführt oder in demselben gebildet wurden, erleiden bei ihrem Austritte eine weitere Oxydation. *Mitscherlich*, welcher diesen Umstand zuerst beobachtete, glaubte denselben dadurch erklären zu müssen, daß die Eisenoxydulsalze der Schleimhaut des Magens Sauerstoff entzögen. *Bernard* dagegen, welcher *Mitscherlich's* Beobachtung bestätigte, war der Ansicht, daß das arterielle Blut der Magenschleimhaut Sauerstoff an die Eisenoxydulverbindungen abgebe. Nach den Untersuchungen von *Mayer*<sup>1)</sup> ist jedoch der Grund jener Oxydation ein anderer. Untersuchen wir den Magen von Tieren, denen wir ein Eisenoxydulsalz eingegeben hatten, nach einigen Stunden, so finden wir, daß besonders die Schleimhaut in der Nähe des Pylorus und der Inhalt des Duodenums eine gelbbraune, durch Eisenoxyd bedingte Färbung zeigt. Die Verbindungen des Eiweißes mit den Eisenoxydulsalzen oxydieren sich an der Luft ziemlich leicht; versetzt man dieselben aber mit einem Alkali bis zur alkalischen Reaktion, wobei sie eine klare Flüssigkeit bilden, so ziehen sie mit einer Energie, welche wir sonst nur beim Eisenoxydulhydrate finden, Sauerstoff aus der Luft an und färben sich in kurzer Zeit durch Oxydbildung braun. In der Nähe des Pylorus wird die saure Reaktion des Mageninhaltes schwächer als sonst, im Dünndarme wird dieselbe durch den Zutritt des pankreatischen Saftes in eine alkalische verwandelt, und es sind daher die Bedingungen gegeben, unter welchen das im Magen gebildete Albuminat höher oxydiert werden kann, da beständig mit dem Speichel und den Speisen eine ziemliche Menge atmosphärischer Luft in den Magen gebracht wird.

Verfolgen wir die gebildete Eisenverbindung im weiteren Verlaufe des Darmes, so finden wir, daß sie sich allmählich dunkler färbt und endlich im unteren Teile des Dickdarmes eine schwarze

<sup>1)</sup> *MAYER, De ratione, qua ferrum mutatur in corpore. Diss. Dorpat. 1850.*



nimmt, indem das Oxyd im Verlaufe des Dünndarmes all-  
wieder reduziert und zuletzt in Einfach-Schwefeleisen ver-  
wird. Da die Eisenalbuminate im oberen Darmkanale  
ns teilweise in löslicher Form bestanden, und sich daher  
Darminhalt innig mischen konnten, so erscheinen im Dick-  
die Fäkalmassen durch das gebildete Schwefeleisen gleich-  
schwarzgrün gefärbt. Diese Färbung entsteht jedoch  
ch dem Gebrauche solcher Eisenpräparate, welche im Darm-  
gänzlich oder zum größten Teile ungelöst bleiben, z. B. beim  
senoxyd, dem phosphorsauren Eisenoxyd u. s. w. Die mehr-  
gesprochene Vermutung, daß jene schwarzgrüne Färbung,  
das Schwefeleisen in sehr feiner Verteilung stets zeigt, wie  
en Fällen durch Galle bedingt werde, ist nicht richtig; jene  
nthalten nach den Resultaten verschiedener Untersuchungen  
ehr Galle als gewöhnlich, auch läßt sich die grüne Färbung  
es durch Ausziehen mit Weingeist nicht entfernen, was  
Fall ist, wenn dieselbe von Galle herrührt. Äschert man  
es ein, so wird das Schwefeleisen zersetzt, und man findet  
der Asche das Eisen als phosphorsaures Eisenoxyd wieder.  
und Nickelsalze rufen in größeren Dosen eine dunkelbraune  
der Fäces hervor, welche ebenfalls durch die Schwefel-  
ngen jener Metalle bedingt ist.

ch dem Gebrauche arzneilicher Dosen der Eisenpräparate  
en wir keine auffallenden Veränderungen in der Funktion  
nes, außer daß die Stuhlausleerungen etwas seltener, nach  
Dosen dagegen etwas häufiger und weicher zu werden  
Auf die Sekretion der Galle und des pankreatischen  
heint der Gebrauch der Eisenpräparate keinen wesentlichen  
zu haben. Aus diesem Grunde ist es auch schwerlich zu  
wie die Anwendung von bernsteinsaurem Eisen zur  
von Gallensteinen (*Buckler, Ochterlony* u. a.) beitragen soll.  
egen der Affinität des Eisenoxydes zu den eiweißartigen  
en ist es wahrscheinlich, daß das Eisen in Form des im  
male gebildeten Albuminates in das Blut übergeführt werde.  
che Weise und in welchem Mafsstabe dies geschieht, läßt  
h dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse noch nicht beur-  
Da man gewöhnlich in den Fäces fast eben so viel Eisen  
adet, als man arzneilich in den Darm eingeführt hatte,  
man schließen zu dürfen, daß überhaupt nur sehr wenig  
das Blut übergeführt werde, doch ist dieser Schluss viel-  
icht richtig. Auch wenn man auf anderem Wege, z. B.  
jektion in die Venen, Eisen in den Körper bringt, findet  
ie ganze Quantität davon in dem Fäces  
ch, daß eine größere Menge von Eisen

von dem Darm aus in das Blut übergeführt, aber schon in kurzer Zeit durch den Darmkanal wieder ausgeschieden wird. In einem Widerspruch zu dieser Annahme stehen jedoch die von *Hamburger* gewonnenen Resultate. Dieser Autor beobachtete, daß von verführtem Eisen nur ein kleiner Teil durch den Harn allmählich ausgeschieden werde, noch weit weniger jedoch, als im Harn, die Galle zur Ausscheidung komme. Es ist das um so auffallender, als der normale Eisenverlust, den der Körper erleidet, doch hauptsächlich durch die Galle vor sich geht. Jedenfalls ist nach den Beobachtungen die Eisenresorption vom Darm aus überhaupt eine sehr geringe, und wir sind nicht im Stande, auf diesem Wege eine beliebig große Menge Eisen dem Körper zuzuführen.

Bringt man das Eisen in Form eines Doppelsalzes, wie Eiseneiweiß nicht koaguliert, direkt ins Blut, so ruft es von hier aus sehr energische Wirkungen hervor. In bezug auf die Art der Wirkung stehen ihm unter den Metallen das Arsen, Antimon und Blei am nächsten; auch ein Alkaloid, das Emetin, wirkt in ziemlich analoger Weise. Wie *Meyer* und *Williams* gezeigt haben, beobachtet man bei Kaltblütern hauptsächlich eine allgemeine Lähmung des zentralen Nervensystems, bei Säugetieren aber außerdem noch eine Lähmung der Gefäßnerven, die namentlich an den Unterleibsgeleiten hervortretend zur Hyperämie, entzündlichen Schwellung und blutigen Infiltration der Schleimhaut des Digestionstractus führt. Wahrscheinlich ist dabei noch eine Einwirkung auf das Gewebe der Schleimhaut von seiten des Eisens beteiligt. Das Eisen bringt also, vielleicht auch für die Wirkung der kleinen therapeutischen Dosen von Bedeutung ist, sehr beträchtliche Störungen auf vasomotorischem Gebiete hervor. Abgesehen davon wird aber nach den Beobachtungen von *Meyer* und *Williams* auch das Blut sehr wesentlich verändert: dasselbe erscheint dunkler, reagiert weniger alkalisch und zeigt bei fast normalem Sauerstoffgehalte eine beträchtliche Verminderung seiner Kohlensäuremenge. Die Erscheinung ist also die gleiche, wie sie bei der Wirkung verdünnter Säuren (cf. S. 456) hervortritt; das Blut muß demnach einen beträchtlichen Teil seiner Alkalien verloren haben, was auf eine eingreifende Alteration des Gesamtstoffwechsels schließen läßt, die wahrscheinlich eine Veränderung gewisser Gewebselemente von seiten des Eisens bedingt ist. Es müssen entweder Säuren in vermehrter Menge gebildet werden oder, was wahrscheinlicher ist, normal gebildete Säuren in verminderter Menge zu Grunde gehen. Zugleich wird wohl durch die Störungen des Stoffwechsels auch weniger Kohlensäure im Organismus gebildet werden. Leider läßt sich noch nicht sicher angeben, in welchem Causalnexus die geschilderten Symptome der Eisenvergiftung zu einander stehen, d. h. welches Moment

<sup>1)</sup> *HAMBURGER, Zeitschr. für physiol.*

e und welches das sekundäre ist; man darf jedoch als wahr-  
scheinlich annehmen, daß die Einwirkung auf das Nervensystem von  
Alteration des Stoffwechsels unabhängig ist. Daß das Eisen  
an Stoffwechsel beteiligt und zu gewissen Geweben in Bezie-  
hung tritt, ist sehr wahrscheinlich; so gibt z. B. *Hamburger* (l. c.) an,  
daß ins Blut aufgenommene Eisen im Körper aufgespeichert  
wird und allmählich wieder ausgeschieden werde, wobei es im Harn  
als organischen Verbindungen austrete, in denen es sich durch  
Natriumammonium nicht direkt nachweisen läßt.

Unter praktisch-therapeutischer Hinsicht ist vor allem die Frage  
der Beziehung des Eisens zu der Bildung roter Blut-  
körperchen von Bedeutung. Leider sind unsere Kenntnisse in  
dieser Hinsicht noch sehr mangelhaft. Die Annahme von *Quincke*<sup>1)</sup>,  
daß Eisen direkt in die weißen Blutzellen eintrete und so deren  
Umwandlung in rote begünstige, ist jedenfalls unbewiesen. Wir  
wissen auch nicht, aus welchen chemischen Gründen jener Eintritt  
erfolgt und welche Umwandlungen das ursprüngliche Eisenalbuminat  
erleidet hat, um endlich ein Bestandteil des roten Blutfarbstoffes  
zu werden. Man hat sich vielfach die Sache in sehr grober Weise  
zulegen versucht: man meinte, das Hämoglobin bestehe aus  
Eisen und Eiweiß; behufs Vermehrung der roten Blutkörperchen  
man also außer dem Eisen recht eiweißreiche Kost genießen.

So einfach liegt die Frage keineswegs. Obgleich die Bil-  
dung des Hämoglobins ohne die Gegenwart von Eisen nicht erfol-  
gen kann, so ist doch die absolute Menge des im Blute enthaltenen  
Eisens nur gering. Sie beträgt, wie schon oben erwähnt, für einen  
gesunden Mann etwa 3,0 Grm. Dabei ist der normale Verlust an  
Eisen, welchen der Körper durch seine Ausscheidungen erleidet, nur

gering. Da nun dem Körper mit den Nahrungsmitteln beständig  
eine größere Eisenmenge zugeführt werden, so ist eine durch  
Eisenmangel verhinderte Bildung von Hämoglobin nicht  
anzunehmen. Wenn nun trotz einer genügenden Zufuhr  
Eisens in manchen Fällen die Bildung von Hämoglobin zu ge-  
wöhnlich ist, so spricht dieser Umstand dafür, daß dieselbe außer von  
der Zufuhr des Eisens auch noch von anderen, uns unbekannten  
Ursachen abhängen müsse. Man darf vielleicht sagen, daß die  
heilsame Wirkung des Eisens mit der Thatsache, daß letzteres  
ein wesentlicher Bestandteil der roten Blutkörperchen ist, direkt gar  
nichts zu thun hat.

Wir sind nun auch nicht im Stande, durch reichlichere Zufuhr  
Eisens zu dem Blute die Menge des Hämoglobins nach Belieben  
zu vergrößern, so läßt sich doch annehmen, daß dadurch die Bil-  
dung des Hämoglobins auch unter ungünstigen Umständen be-  
günstigt werde. Allerdings fehlt noch die experimentelle Begründung

dieser sehr verbreiteten Hypothese, doch erklärt uns dieselbe die bisher am Krankenbette beobachteten Thatsachen. Schliesst man an der Nahrung, welche man dem Körper zuführt, das Eisen möglichst vollständig aus, so treten allmählich Ernährungsstörungen ein, namentlich wird die Bildung des Blutes und des Blutfarbstoffes beeinträchtigt.<sup>1)</sup>

Nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse erscheint es am wahrscheinlichsten, dass das Eisen in therapeutischen Dose auf das Gewebe gewisser Organe, welche für die Blutbildung von Bedeutung sind, z. B. der Milz u. a., einwirkt und dadurch den Stoffwechsel und die Funktion derselben begünstigt, während es in grossen Dosen, nachteilig auf die Gewebsbestandteile wirkend den Stoffwechsel der Organe schwer alteriert. Damit stimmt auch die Thatsache überein, dass das Eisen sich bei gewissen Milzkrankheiten als heilsam erweist, namentlich bei chronischen Milztumoren infolge von Malaria, Leukämie etc. In allen diesen Fällen wird bekanntlich auch das Arsen angewendet, welches in bezug auf die Qualität seiner Wirkung dem Eisen ungemein nahe steht, jedoch kein normaler Bestandteil des Blutes ist. Wir wissen auch, dass das Arsen, ebenso wie das Eisen, bei längerem Gebrauche kleiner Dosen die ganze Ernährung des Körpers heben und bessern kann. Es ist wohl möglich, dass für diesen therapeutischen Effekt auch die vasomotorische Wirkung, welche das Eisen mit dem Arsen und mit manchen anderen Heilmitteln teilt, in Frage kommt. Wir werden bei Betrachtung des Arsens und des Chinins darauf wieder einzugehen haben. Es lassen sich auch noch manche Fälle aufzählen, in denen entweder Eisen oder Arsen als Heilmittel benutzt werden, z. B. Neuralgien, Angina pectoris, Hemikranie u. s. w., und man darf wohl annehmen, dass hierbei die Wirkung auf die Gefässnerven eine Rolle spielt, wenn sich auch im einzelnen die Sachlage noch nicht übersehen lässt.

Die gesamte Ernährung des Körpers muss natürlich schon durch die Beförderung der Blutbildung beeinflusst werden. Die Bedeutung des Hämoglobins besteht hauptsächlich darin, der Träger des Sauerstoffes im Blute zu sein. Da sich das Hämoglobin mit dem Sauerstoff in einem bestimmten Verhältnisse verbindet, so vermag das Blut einen um so grösseren Vorrat von locker gebundenem Sauerstoff aufzunehmen, je mehr Hämoglobin es enthält. Obgleich nun das Leben selbst bei einem ziemlich geringen Sauerstoffvorrat fortbestehen kann, so ist doch die Grösse desselben für die körperliche Thätigkeit keineswegs gleichgiltig. Die Grösse des Sauerstoffvorrates im Blute kann herabgesetzt werden durch verminderte Hämoglobinbildung oder durch geringeren Luftdruck. Wir beobachten nun, dass bei Personen, welche in sehr hoch gelegenen Gegenden

<sup>1)</sup> Vergl. VON HÖSSLIN, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XVIII. p. 612.

dieselben Erscheinungen auftreten, durch welche sich eine mangelhafte Bildung von Hämoglobin charakterisiert, namentlich das Fehlen von Mattigkeit und eine Herabsetzung der körperlichen und geistigen Energie. Während jene Krankheitserscheinungen dort nach Besserung des Luftdruckes wieder verschwinden, pflegen sie hier dem Einflusse des Eisens zu weichen. Wir können daraus schließen, dass die Folgen eines zu geringen Sauerstoffvorrates im Blute liegen. In der That ist es leicht verständlich, dass die körperlichen Vorgänge, welche an einen Verbrauch von Sauerstoff geknüpft sind, mit grösserer Leichtigkeit und in reichlicherem Masse stattfinden, wenn das Blut mit einem grösseren Sauerstoffvorrathe versehen ist, als wenn dieser nur eben hinreicht, um das Leben nicht zu lassen. Dazu kommt, dass bei einer ungenügenden Sauerstoffzufuhr ein vermehrter Zerfall der Körpergewebe stattfinden dürfte, worunter selbstverständlich die ganze Ernährung leidet.<sup>1)</sup> Die Besserung der Ernährung macht es verständlich, dass nach dem Gebrauche des Eisens, wie von *Pokrowski*<sup>2)</sup> beobachtet wurde, eine Besserung der Körpertemperatur und der Pulsfrequenz, sowie eine Besserung des Blutdruckes eintritt; aus der letzteren erklärt sich wohl die nicht selten zu beobachtende Neigung zu Blutungen. Ebenfalls ist die Beobachtung von *Rabuteau*<sup>3)</sup> verständlich, der nach dem Gebrauche bei möglichst gleicher Diät eine Vermehrung der Harnausscheidung eintreten sah.

Wir verordnen daher die Eisenpräparate vorzugsweise da, wo ein Mangel an Hämoglobin als die Hauptursache der vorliegenden Krankheitserscheinungen anzusehen haben. Selbstverständlich ist der arzneiliche Gebrauch jenes Mittels nur dann von Nutzen, wenn gute Ernährung, Bewegung im Freien und andere fördernde Momente unterstützen. Bei anämischen Zuständen wirkt das Eisen nur dann günstig, wenn zugleich Massnahmen der Blutarmut zu heben sind und die Anämie auch eine extreme ist. Sogenannte atonische Verdauungsschwäche, welche Folge der Anämie ist, wird durch das Eisen gebessert, alle anderen katarrhalischen Affektionen des Magens dagegen fast kontraindiziert.

Am häufigsten und mit dem besten Erfolge ist das Eisen bei der Chlorose angewendet worden. Dasselbe darf jedoch unter allen Verhältnissen gegeben werden, indem auch hier häufig vorhandene Verdauungsstörungen leicht dadurch beseitigt werden können, während allerdings leichtere Verdauungsstörungen bei dem Gebrauche der Eisenpräparate nicht selten verschlimmert werden. Da jedoch bei chlorotischen, sowie überhaupt bei anämischen Personen sehr leicht Kongestionen entstehen, so muss

1. A. FRÄNKEL, *Virchows Archiv*. Bd. LXXVII p. 273. 1876.

2. W. W. W. W. W., *Virchows Archiv*. Bd. XXII. p. 476.

3. RABUTEAU, *Compt. rend.* Bd. LXXX p. 1169.





mittel der Kur erscheint; ebenso bei Personen, welche durch überstandene Syphilis und durch Merkurialkuren sehr geschwächt sind, bei der Anämie, welche bei hartnäckigen Wechseln zu entstehen pflegt, bei Fettsucht, Diabetes, Morbus coecus, chronischen Nieren- und Blasenleiden, z. B. Enuresis, Gicht- und Steinkranken, Rekonvalescenten u. s. w. Die verbreitete Annahme, daß das Eisen, besonders in Form des oxydatum fuscum, ein sicheres Heilmittel gegen den Krebs sei, hat sich leider nicht bestätigt. Von der Anwendung des Eisens bei Leukämie war bereits oben die Rede; allerdings ist auch von *Celsus* erwähnte Annahme, daß das Eisen eine Vergrößerung der Milz bewirke, bis jetzt noch nicht sicher erwiesen. Wie weit die oben geschilderten Wirkungen, welche das Eisen vom Blute aus hervorruft, in geringeren Graden schon nach kleineren Gaben eintreten und sich an dem therapeutischen Erfolge beteiligen können, läßt sich noch nicht mit Sicherheit angeben. Das oben erwähnte Auftreten der Kongestionen spricht wohl dafür, daß eine Wirkung auf die Gefäßnerven bereits geltend macht. Während beim Gebrauch der meisten Eisenpräparate nur auf das Eisen enthaltene Eisen größeres Gewicht gelegt wurde, verband man das Eisen mit dem Jod, um die Wirkung beider Mittel gleich zu machen. Das Eisenjodür ist jedoch nicht gut haltbar und ruft leichter Verdauungsstörungen hervor, als andere Eisensalze. Dazu kommt, daß es im Magen doch wieder zersetzt wird. Es ist daher viel zweckmäßiger, statt des Eisenjodürs das Eisen gleichzeitig mit irgend einem anderen Eisenpräparate zu geben. Man hat das Eisenjodür teils in solchen Fällen angewendet, wo man auch Jodkalium zu geben pflegt, wie bei Kropf, Strömungen und anderweitigen Infiltrationen und Hypertrophien bei Syphilis, Lupus, amyloider Degeneration, Metastasen, Gelenkrheumatismus u. s. w., namentlich wenn man bei sehr heruntergekommenen Individuen zu thun hatte, teils auch in solchen Krankheiten, wo man das Eisen anzuwenden wollte, besonders wenn die davon befallenen Personen skrofulös waren.

Statt der officinellen Eisenpräparate bedient man sich in den verschiedensten Krankheitszuständen öfters auch der natürlichen oder künstlichen eisenhaltigen Mineralwässer, in denen das Eisen als kohlensaures, selten als schwefelsaures Salz enthalten ist, oder in anderen Fällen immer zugleich mit einer größeren Menge kohlensauren oder auch schwefelsauren oder salzsaurer Alkalien. Diese Mineralwässer, besonders aber die übrigen bei Mineralwasserkuren mitwirkenden Substanzen tragen dazu bei, daß die Heilung der Kranken oft rascher erfolgt, als unter anderen Umständen. Von der Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus ist bereits oben mehrfach die Rede. Der normale Eisenverlust, den

der Körper erleidet, geschieht zum größten Teile durch die Galle, indem sich der Gallenfarbstoff in der Leber aus dem Blutfarbstoff unter Abspalten des Eisens bildet. Letzteres wird wohl vorhergehend als Phosphat in der Galle ausgeschieden, deren Gehalt an Eisen daher ein ziemlich konstanter ist. Er beträgt nach den Bestimmungen von *Hoppe-Seyler*, *Kunkel*, *Young* u. a. bei Menschen und Hunden etwa 0,016—0,020 Proz.  $\text{FePO}_4$  in der frischen Galle. Diese Quantität wird also durch die Fäkalmassen ausgeschieden. Was das künstlich eingeführte Eisen anlangt, so wird der kleine Teil, der davon resorbiert worden, jedenfalls durch verschiedene Sekrete aus dem Körper allmählich entfernt. *Mayer* sah den Eisengehalt der Galle bei einer Katze nach dem Einnehmen von Eisensalzen auf das Doppelte steigen, während *Hamburger*<sup>2)</sup> angibt, daß von dem resorbierten Eisen weit mehr durch den Harn, als durch die Galle ausgeschieden werde. *Bistrow*<sup>3)</sup> fand bei einer Ziege der Eisengehalt der Milch nach Eisenfütterung auf das Doppelte erhöht. Injiziert man ein Eisensalz direkt in das Blut, so erscheint es sehr bald auf verschiedenen Schleimhäuten, namentlich der Darmschleimhaut, aber auch in eiweißhaltigen Transsudaten.

Nach den Bestimmungen von *Hamburger* wurden im Harn eines mittelgroßen Hundes täglich nur 0,0036 Grm. Eisen ausgeschieden, und die Steigerung der Ausfuhr durch Eisenfütterung war nur eine sehr langsame und geringe. Diese kleinen Mengen finden sich, wie schon bemerkt, zum größten Teil in Form nicht salzartiger organischer Verbindungen. *Koelliker* und *Müller*<sup>4)</sup> fanden, daß zitronensaures Eisenoxyd, welches bei Kaninchen ins Blut oder in den Magen gebracht worden war, leicht durch den Harn wieder ausgeschieden wurde. Beim Menschen verhält sich jedoch das zitronensaure Eisenoxyd nicht anders, als die sonstigen Eisenpräparate.

#### Präparate:

**Ferrum pulveratum.** Das durch lange anhaltendes Verreiben von Gußeisen fabrikmäßig dargestellte Eisenpulver wird in Pillenform, auch als Pulver in Oblatenkapseln oder in Pastillen zu Grm. 0,1—0,5 p. d. gegeben, häufig mit Zusatz von Pulv. rad. Rhei, Pulv. Cinnamonum u. dgl., und gehört zu den besten Eisenpräparaten.

℞ *Ferr. pulverat.* 6,0

*Pulv. rad. Rhei* 3,0

*Extract. Gentian. q. s.* ut f. pil. Nr. 100.

DS. 3mal tägl. 2 Pillen.

**Ferrum reductum.** Das durch Reduktion des Eisenoxydes mit Wasserstoff hergestellte, äußerst fein verteilte metallische Eisen ist teurer als das vorige und wird in gleichen Formen etwa zu Grm. 0,05—0,5 p. d. verordnet. — Im Handel

<sup>1)</sup> Vergl. *BIDDER* und *SCHMIDT*, *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*. Mitau u. Leipzig. 1852. p. 411.

<sup>2)</sup> *HAMBURGER*, *Prager Vierteljahrsschrift*. Bd. CXXX. p. 1. 1876. — *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. II. p. 191. Bd. IV. p. 248.

<sup>3)</sup> *BISTROW*, *Virchow's Archiv*. Bd. XLV. p. 98. 1868.

<sup>4)</sup> *KOELLIKER* und *MÜLLER*, *Verhandl. der phys.-medizin. Gesellsch. in Würzburg*. Bd. VI. 1856.

den sich namentlich französische Pastillen und Drageen (Fer réduit de Collas, Girard, de Quevenne, Dragées de fer réduit Garnier etc.), sowie Gelatine-  
nellen mit Ferr. reductum. — Der früher sehr geschätzte Aethiops martialis  
senoxyduloxyd) ist neuerdings, vielleicht mit Unrecht, ganz ausser Gebrauch  
kommen.

℞ *Ferr. reduct.* 0,1  
*Chinin. muriat.* 0,03  
*Pulv. Cinnamom.*  
*Sacch. alb. aa* 0,2  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 20.  
 S. Mittags und abends 1 Pulver  
 in Oblate. (Bei Milztumor. *Mosler.*)

**Ferrum oxydatum.** Das Eisenoxhydroxydhydrat wird zwar als solches nicht mehr  
gewendet, findet sich aber in mehreren officinellen Präparaten. — Der Eisen-  
zucker (**Ferrum oxydatum saccharatum solubile**) wird nach einem ziemlich um-  
ständlichen Verfahren im wesentlichen so hergestellt, dass eine Eisenchlorid-  
lösung mit Natronlauge und kohlensaurem Natrium gefällt, der Niederschlag  
nach Decantieren mit heissem Wasser und Auswaschen gereinigt und mit Zucker  
vermischt zur Trockne gebracht wird. Das Präparat soll 3 Proz. Eisen ent-  
halten und sich in heissem Wasser klar lösen. Das Präparat wird zu Grm.  
1—2,0 p. d. in Pulverform oder in Zuckerkapseln, besonders aber als Zusatz  
zu Schokolade, Suppen u. s. w., am liebsten bei Kindern gegeben. — Zahlreiche  
im Handel vorkommende Präparate, wie Eisenschokoladen, Eisenzucker,  
Drageen etc., enthalten Ferr. oxydat. saccharatum. — Der **Syrupus Ferri  
oxydati solubilis** besteht aus gleichen Teilen Eisenzucker, Wasser und Sirup  
und enthält 1 Proz. Eisen. Man gibt ihn theelöffelweise oder als Zusatz zu  
Mixturen, doch ist ein Vermischen desselben mit Salzlösungen oder mit viel  
Wasser nicht zweckmässig, weil sich sonst das Eisenoxhydroxyd abscheidet. — Das  
**Stidotum Arsenici** (**Ferrum hydricum in aqua**) enthält suspendiertes Eisenoxhydro-  
xydhydrat, durch Fällen einer verdünnten Ferrisulfatlösung (100:250 aq.) mit einer  
Magnesiaemulsion (15:250 aq.) gewonnen. Es muss frisch bereitet werden und  
wird zu 1—2 Eßlöffeln alle 10—30 Minuten in heissem Wasser genommen. —  
Das Eisenoxhydroxydulhydrat findet sich in den, wie es scheint, nicht unzweckmässigen  
Eisenmagnesiapillen (**Pilulae ferri cum magnesia**), die aus Ferrosulfat,  
Magnesia und etwas Glycerin hergestellt werden. Das gebildete Magnesiumsulfat  
ist in den kleinen Mengen wohl gleichgiltig; bei der Herstellung scheint es  
jedoch auf den Wassergehalt der Materialien sehr wesentlich anzukommen.

**Ferrum chloratum.** Das Eisenchlorür ist ein unzweckmässiges Präparat  
und findet als solches keine Anwendung mehr. Wohl aber kann es neben  
anderen Eisenverbindungen in einzelnen officinellen Präparaten, von denen unten  
die Rede sein wird, zugegen sein.

**Ferrum sesquichloratum.** Das wasserhaltige Eisenchlorid bildet eine  
gelbbraune, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Kristallmasse, die sich  
wegen ihrer Zerfließlichkeit wegen zur arzneilichen Anwendung kaum eignet. — Der  
**Liquor Ferri sesquichlorati**, eine Lösung des vorigen Präparates, enthält 10 Proz.  
Eisen und wird vorzugsweise äusserlich angewendet, konzentriert als Ätzmittel,  
oder mit Wasser verdünnt als blutstillendes Mittel (zu Inhalationen 1:100), auch  
in Form der Eisenchloridwatte. Innerlich gibt man ihn zu gtt. 5—15 p. d.,  
besonders bei Magenblutungen. Im übrigen eignet er sich seines stark ad-  
stringierenden Geschmackes und seiner heftigen Lokalwirkung wegen wenig zum  
innerlichen Gebrauche. — Die **Tinctura Ferri chlorati aetherea** wird aus 1 Tle.  
Eisenchloridlösung, 2 Tln. Äther und 7 Tln. Weingeist gemischt und enthält  
1 Proz. Eisen. Sie wird am Sonnenlichte durch Bildung von Eisenchlorür farblos  
und im Dunkeln wieder gelb; man gibt sie zu gtt. 10—20 p. d. und mehr für  
sich auf Zucker oder in Mixturen. Sie teilt jedoch die Übelstände aller Eisen-  
tinkturen. — Das flüssige Eisenoxhydroxychlorid (**Liquor Ferri oxychlorati**) wird durch

Fällen einer Eisenchloridlösung mit Ammoniak und Lösen des Niederschlags in Salzsäure hergestellt: es enthält nahezu 3,5 Proz. Eisen und kann mit Wasser verdünnt zu Grm. 0,1—1,0 p. d. gegeben werden. — Früher wandte man unter dem Namen *Liquor ferri oxydati dialysati* ein Präparat an, welches durch Dialysieren einer mit wenig Ammoniak versetzten Eisenchloridlösung gewonnen wurde. Hierbei geht ein erheblicher Teil der Salzsäure verloren, so daß eine Lösung von Eisenoxyd in Eisenchlorid hinterbleibt, welche man früher fälschlich für gelöstes Eisenoxhydrat hielt.<sup>1)</sup> — Der Eisensalmiak (*Ammonium chloratum ferratum*) wird durch Eindampfen eines Gemisches von 32 Tln. Salmiak und 9 Tln. Eisenchloridlösung gewonnen und bildet ein orangefarbenes, hygroskopisches Pulver, welches 2,5 Proz. Eisen enthält. Man gibt das Präparat zu Grm. 0,3 bis 1,0 p. d. in Lösung oder Pillenform; früher für besonders leicht verdaulich gehalten, wird es jetzt seines unangenehmen Geschmackes wegen wenig mehr angewendet.

℞ *Ferr. sesquichlor.*

*Pulv. rad. Alth. aa* 0,1

*Glycerin. q. s. ut f. bacill.*

DS. (Zum Einlegen in den Cervicalkanal).

**Ferrum iodatum.** Das leicht zersetzliche Jodeisen wird beim jedesmaligen Gebrauche aus einer Mischung von 15 Tln. Eisenpulver, 50 Tln. Wasser und 41 Tln. Jod hergestellt und die grünliche Flüssigkeit filtriert oder rasch eingedampft. Man kann es zu Grm. 0,05—0,3 p. d. in Pillen oder Lösungen verordnen. — Der Jodeisensirup (*Syrupus Ferri iodati*) wird in ähnlicher Weise bereitet, jedoch die Lösung auf Zucker filtriert, und durch einmaliges Aufkochen der Sirup gewonnen. Der anfangs farblose, später gelbliche Sirup enthält 5 Proz. Jodeisen. Man gibt ihn zu Grm. 0,5—3,0 p. d. mit Sirup verdünnt. — Soll Jodeisen in Pillenform verordnet werden, so ist es noch das zweckmäßigste, nach Art der *Blancardschen* Pillen Eisenvitriol und Jodkalium mit irgend einem Konstituens mischen zu lassen. Dabei bilden sich Jodeisen und Kaliumsulfat, welches letztere in den kleinen Mengen wirkungslos bleibt. Ganz unzweckmäßig ist es dagegen, die gleiche Mischung in Lösung vornehmen und die Flüssigkeit filtrieren zu lassen. — Zahlreiche, namentlich französische Handelspräparate enthalten das Eisen als Jodverbindung, z. B. die Präparate von *Gille* (*jodure de fer inalterable*), von *Burin du Buisson* (*jodure de fer et de manganèse*) u. s. w. Es kann jedoch die Anwendung des Jodeisens überhaupt nicht empfohlen werden; ersetzen läßt sich das Jodkalium durch Jodeisen niemals, bei vorhandener Indikation wird man daher lieber das Jodkalium neben einem Eisenpräparate geben.

℞ *Ferr. sulfur.* 5,0

*Kalii iodat.* 6,0

*Succ. Liquir. q. s. ut f. pilul. No. 180.*

*Obd. fol. argent.*

DS. 3mal tägl. 2 Pillen.

℞ *Syrup. ferr. iodat.* 7,5

*Syrup. simpl.* 60,0

MDS. 3stündl. 1 Theelöffel. (Bei Kindern.)

**Ferrum carbonicum.** Da das künstlich dargestellte kohlensaure Eisen sich an der Luft rasch zersetzt, so ist es zur ärztlichen Verwendung nicht geeignet. Etwas besser haltbar ist das officinelle, zuckerhaltige Ferrokarbonat (*Ferrum carbonicum saccharatum*). Zur Bereitung desselben werden 10 Tle. reines schwefelsaures Eisen in der vierfachen Menge heißem destilliertem Wasser gelöst und in eine enghalsige Glasflasche geschüttet, welche eine Lösung von 7 Tln. Natrium bicarbonicum in 100 Tln. lauem Wasser enthält, worauf die Flasche noch mit kochendem Wasser vollgefüllt wird. Nach einiger Zeit wird nun der Niederschlag wiederholtlich durch Abheben der klaren Flüssigkeit und Wieder

<sup>1)</sup> Über das Verhalten des Eisenchlorides bei der Dialyse vergl. auch: KOSSEL, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. II. p. 164.

mit heißem Wasser decantiert, bis die Flüssigkeit mit Chlorbaryum sehr getrübt wird. Der Niederschlag wird nun in einer Schale mit 2 Tln. Zucker und 6 Tln. Rohrzucker zur Trockne verdampft, und das gewonnene Pulver durch weiteren Zuckerzusatz auf 20 Tle. gebracht. Das Pulver, in welchem stets ein Teil des Eisens sich bereits in Eisenoxydhydrat befindet, soll 10 Proz. Eisen enthalten. Man gibt es zu Grm. 0,2—0,3 in Pulvern oder Pillen, auch wohl in Form von Pastillen oder Drageen. Bei der Bereitung der *Pilulae Ferri carbonici* (*Valletsche Pillen*) wird der aus Ferrosulfatlösung (50:200 aq.) mit Natriumbikarbonat (35:500 aq.) gewonnene Niederschlag in einer Flasche mit heißem Wasser wiederholt decantiert, in einer Schale mit 8 Tln. Zucker und 26 Tln. gerein. Honig abgedampft, die Mischung rasch auf 40 Tle gebracht. Aus je 20 Grm. werden mit *Althaeae* 200 Pillen hergestellt und mit *Pulv. Cinnamoni* conspergiert. Jede enthält Grm. 0,033 Eisen; man gibt dieselben zu 1—3 Stück p. d. etwa 3 mal täglich. — Die sehr beliebten *Pilulae ferri carbonici Blandii* erhält man dadurch erhalten, daß man gleiche Teile von wasserfreiem Ferrosulfat und Natriumbikarbonat (sā 30,0) mit Gummilösung (5:30 aq.) und Sirup (15,0) vermischt und daraus 120 Pillen formen läßt. Nach dieser Vorschrift werden die Pillen etwas groß, und man kann sich daher auch des unten angegebenen Verhältnisses bedienen. — In den meisten eisenhaltigen Mineralwässern findet sich das Eisen in Form von kohlensaurem Salz, seltener als kohlensaures Eisen. Beim Versenden und Aufbewahren werden diese Wässer meist trübe, die gasförmige Kohlensäure sich verflüchtigt und ein großer Teil des Eisens ausgeschiedet. Man kann dieselben, insofern es sich nur um das Eisen handelt, dadurch ersetzen, daß man einem Glase Sodawasser einige Tropfen *Ferri oxychlorati* hinzufügt. Da ohnehin das kohlensaure Eisen, um wirksam zu werden, erst durch die Säure des Magens zersetzt werden muß, so ist die Anwendung einfacher Eisenwässer nur insoweit gerechtfertigt, als sie zur Kur an Ort und Stelle dienen. Künstlich hergestellte sogenannte Eisenwässer, welche im Handel vielfach kursieren und meist als klar bleibend beworben werden, sind als Geheimmittel zu betrachten, sofern nicht angegeben wird, in welcher Form sie das Eisen enthalten.

§ *Ferr. sulfuric. sicc.*

*Kali carbonic.* sā 15,0

*Gi. Tragacanth.* q. s. ut f.

*pilul. No. 120. Obduc. fol. argent.*

*DS. 3mal tägl. 2 Pillen*

*Ferrum sulfuricum.* Im rohen Zustande dient das Eisenvitriol (*Ferrum sulfuricum crudum*) nur zur Desinfektion von Kloaken u. s. w. — Das reine Ferrosulfat wird für sich selten angewendet, da es zu heftig lokal wirkt und man für die interne Anwendung meist das Eisenchlorid bevorzugt. Dagegen ist es zur Herstellung vieler anderen, namentlich in Wasser schwerer löslichen Eisenverbindungen (cf. z. B. *Ferr. jodat.* und *carbonic.*). — Das kristalline *Ferrum sulfuricum siccum* dient fast nur zur Bereitung von *oleo ferrat.* *oleo ferrat.* werden aus diesem Präparate und *Aloë* hergestellt und à 0,1 Grm. schwer gemacht. — Zur arzneilichen Anwendung des Mangansulfates (*Manganum sulfuricum*), welches etwa 10 p. d. in Pillenform gegeben werden könnte, hat man kaum Veranlassung. Das Präparat soll nicht so leicht, wie die Eisenwässer wirken.

*liquor Ferri sulfurici oxydati.* Die Ferrosulfatlösung wird erhalten, indem man 80 Tle. Ferrosulfat, 40 Tle. Wasser, 15 Tle. Schwefelsäure und 18 Tle. Salpetersäure in einem Kolben so lange erhitzt, bis die Flüssigkeit durch Ferrosulfat nicht mehr blau gefärbt wird. Alsdann wird die Lösung durch wiederholtem Wasserzusatz in einer Schale so lange abgedampft, bis alle

Salpetersäure verjagt ist, und schliesslich auf 160 Tle. gebracht. Die Lösung hat ein spezif. Gewicht von 1,49 und enthält 10 Proz. Eisen. — Das Präparat wird für sich nicht angewendet, dient aber zur Herstellung des *Antidotum Arsenici* (cf. oben).

**Ferrum phosphoricum.** Die Verbindungen des Eisens mit Phosphorsäure und deren Präparate, welche im Handel in beträchtlicher Anzahl kursieren, sind nicht mehr officinell. Früher benutzte man, abgesehen vom phosphorsauren Eisenoxydul, namentlich das Natrium pyrophosphoricum ferratum (à Grm. 0,2—0,3 p. d.), welches sich auch in *Struves* pyrophosphorsaurem Eisenwasser findet. Ferner waren in Gebrauch das Ferrum pyrophosphoricum cum Ammonio citrico (à Grm. 0,2—0,4 p. d.), welches auch im eisenhaltigen Malzextrakt enthalten ist, sowie das Ferrum pyrophosphoricum cum Natrio citrico, welches letztere besonders zur subkutanen Applikation empfohlen wurde. — *Liebig*<sup>1)</sup> empfiehlt neuerdings die Anwendung des Eisenphosphates (0,04 Grm.) in einer Emulsion (30,0 Grm.) von Maltoteguminose oder in Maltoteguminosen-Schokolade. — Zahlreiche, namentlich französische Handelspräparate (*Leras, Schaedelin, Favrot* etc.) enthalten das Eisen als phosphorsaures Salz, auch in Form des Ferrum lacto-phosphoricum, einige auch als Pyrophosphat, sowie als unterphosphorigsaures Salz (*Sirap d'hypo-phosphite de fer*). Die Anschauung, daß in solchen Verbindungen die Phosphorsäure noch besondere Wirkungen, z. B. bei Knochenleiden u. dgl. ausüben könne, ist nicht begründet, wenn auch neuerdings angegeben wurde, daß die pyro- und metaphosphorsauren Salze in nicht zu kleinen Mengen Wirkungen hervorrufen, die denen des Phosphors zum Teil ähnlich sind. Für derartige Fälle hat man das Eisen bisweilen auch mit Kalk zu verbinden gesucht (*Sirap de lactophosphate de fer et de chaux*).

**Liquor Ferri acetici.** Zur Darstellung der Ferriacetatlösung werden 10 Tle. Eisenchloridlösung mit 50 Tln. Wasser versetzt und mit einem Gemenge von 10 Tln. Ammoniak und 200 Tln. Wasser gefällt. Der gut ausgewaschene und ausgepresste Niederschlag wird in einer Flasche mit 8 Tln. verdünnter Essigsäure übergossen und bis zur völligen oder fast völligen Auflösung kalt gestellt. Alsdann wird die Flüssigkeit bis zu einem spezif. Gewichte von etwa 1,082 verdünnt, so daß sie 4,2 bis 5 Proz. Eisen enthält. Die rotbraune, schwach nach Essigsäure riechende Lösung trübt sich beim Kochen; sie wird innerlich kaum mehr angewendet, da sie besonders leicht die Zähne schwarz färbt. — Die *Tinctura Ferri acetici aëtherea* wird aus 80 Tln. der obigen Lösung, 12 Tln. Weingeist und 8 Tln. Essigäther gewonnen; sie enthält 4 Proz. Eisen und kann zu gtt. 20—60 auf Zucker gegeben werden, doch färbt sie ebenfalls leicht die Zähne schmutzig, ohne besondere Vorzüge zu besitzen. Bei Säuglingen gab man sie bisweilen zu gtt. 3 stündlich gegen Darmulcerationen.

**Ferrum lacticum.** Das milchsäure Eisenoxydul (Ferrolactat) ist ein grünlich weißes, kristallinisches, in 38,3 Tln. Wasser langsam lösliches Pulver, welches zwar keine besonderen Vorzüge besitzt, jedoch mit einer gewissen Vorliebe zu Grm. 0,06—0,3 p. d. in Pulvern oder Pillen angewendet wird. In ersterer Form gibt man es besonders gern in der Kinderpraxis, da Pillen hier nicht anwendbar und die Tinkturen noch unzweckmäßiger sind. — Im Handel finden sich auch Pastillen und Drageen (*Gélis et Conté*) mit milchsaurem Eisen; gewöhnlich zählt man es unter die „leicht verdaulichen“ Eisenverbindungen. — Das Ferrum lacticum albuminatum löst sich in 60 Tln. Wasser und enthält 3 Proz. Eisen. — Die früher üblichen Präparate des zitronensauren Eisenoxydes sind nicht mehr officinell. *Ricord* empfahl das letztere mit Syrup. balsam. toltan. und Aqua Picis gegen Nachtripper. — Vom Eisenchinincitrat wird beim Chinin die Rede sein.

<sup>1)</sup> LIEBIG, *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1882. Nr. 47.



*Ferr. lactic.* 3,0  
*Sacch. Lignir.* q. s.  
 f. pilul. Nr. 50.  
 Consp. Cass. Cinnam  
 S. 3mal tägl. 2—4 Pillen.

B *Ferr. lactic.* 0,20  
*Sacch. alb.* 0,2  
 M. f. p. D. t. d. Nr. VIII.  
 S. 2mal tägl. 1 Pulver  
 (Rabow.)

B *Ferr. lactic.*  
*Sacch. lactis* aa 10,0  
 MDS. Mit jeder Hauptmahlzeit  
 eine Messerspitze bis  $\frac{1}{2}$  Theelöffel. (Mosler.)

**Extractum Ferri pomatum.** Das Eisenextrakt wird gewonnen, indem man gepressten Saft von 50 Tln. saurer Äpfel mit 1 Tl. Eisenpulver erwärmt, Gärungsentwicklung aufhört, die auf 50 Tle verdünnte Flüssigkeit filtriert und zu trocknen, grünschwarzen, in Wasser klar löslichen Extrakte eindampft. Es ist je nach der Säuremenge der Äpfel von schwankendem Eisengehalte und nur selten zu 0,2—0,5 Grm p d in Pillenform gegeben. — Die *Tinctura ferri pomata* ist eine filtrierte Lösung dieses Extraktes in 9 Tln. Zimt. Da sie ihres geringen Eisengehaltes wegen nicht leicht Verdauungsstörungen hervorruft und nicht unangenehm schmeckt, so wurde sie früher sehr häufig zu gtt. 20—60 p d für sich oder mit andern Tinkturen gemischt gegeben. Das Mittel ist jedoch in der Wirkung ganz unsicher und wird, wie alle Eisentinkturen, den Zähnen sehr leicht nachteilig. — Als Volksmittel wird auch saure Äpfel, welche mit zwei großen, rostigen, eisernen Latten durchstoichen 12—24 Stunden lang gelegen haben und sodann genossen

werden. Früher namentlich zur Bereitung künstlicher Stahlbäder übliche Eisenpulver (Tartarus ferratus) ist nicht mehr officinell, auch kommen solche heute wenig mehr in Anwendung. — Im Handel finden sich auch Verbindungen des Eisens mit Eiweiss und Peptonen, von denen vielleicht das *Ferrum peptonis saccharatum* das zweckmässigste ist, welches bei einem Eisengehalte von 10 Proz. sich klar in Wasser auflöst.

Überblickt man die noch immer beträchtliche, wenngleich bereits erheblich verminderte <sup>1)</sup> Zahl der gegenwärtig officinellen Eisenpräparate, so sieht man die Präparate des gepulverten Eisens, sowie die Pillen mit kohlensaurem Eisen immer noch als die zweckmässigsten; in der Kinderpraxis kommen noch die Eisenschokoladen und eventuell das milchsaure Eisen in Betracht. Die subkutane Applikation der Eisenverbindungen (cf. oben) dürfte keine erheblichen Vorzüge zu besitzen, dagegen würde sich vielleicht auch lohnen, Lösungen des in Wasser leicht löslichen, schwach alkalischen Ferro-Natrium tartaricum vom Mastdarm aus rascher zur Resorption zu bringen. Die Einführung der Eisendoppelsalze in den Magen bietet keine Vorzüge, da jene durch die Magensäure sofort zersetzt zu werden scheinen. Es ist von entschiedenem Vorteile, wenn es gelänge, mit Sicherheit gewisse kleine Eisenmengen verhältnismässig rasch ins Blut zu bringen, die bei anderen Eisenpräparaten, dass das Eisen in manchen Fällen, wo es indiciert ist, im Stiche lässt und dann durch Arsen u. s. w. ersetzt werden muss, beruht ohne Zweifel auf dem Umstande, dass das Eisen so ungemein langsam ins Blut resorbiert wird.

<sup>1)</sup> Zahl der eigentlichen Eisenpräparate ist von 34 der früheren Pharm. Germ. jetzt auf 12 herabgesetzt.

## G. Antimon.

1. Stibium sulfuratum aurantiscum ( $\text{Sb}_2\text{S}_3$ ), Sulfur auratum antim. Goldschwefel, Fünffach-Schwefelantimon.
2. Stibium sulfuratum nigrum ( $\text{Sb}_2\text{S}_3$ ), Spießglanz, schwarzes Schwefelantimon.
3. Tartarus stibiatus ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{KSbO} + \frac{1}{2} \text{aq}$ ), Stibio-Kali-tartari Tartarus emeticus, Brechweinstein.

Die therapeutische Bedeutung der Antimonverbindungen ist entschieden in der Abnahme begriffen: erwägt man, was für eine Rolle das Antimon früher in der Heilkunde spielte, so daß man im Jahre 1830 die Zahl der gebräuchlichen Präparate nicht weniger als 21 betrug, und vergleicht man damit, wie sehr seine Anwendung gegenwärtig eingeschränkt worden ist, so läßt sich wohl mutmaßen, daß das Antimon in nicht gar zu langer Zeit völlig aus der Reihe der Heilmittel gestrichen werden wird. Die Zwecke, die man seiner Anwendung verfolgte und noch verfolgt, können sehr verschiedener Art sein, aber das Mittel ist ein nicht wenig gefährliches und läßt sich fast für alle Fälle durch andere, geeignetere Mittel sehr gut ersetzen.

Das Antimon, sowie das demselben auch pharmakologisch nahe stehende Arsen schließen sich zwar nach vielen Richtungen hin zu den schweren Metallen an, unterscheiden sich aber von den besprochenen Metallen durch die geringe Basicität, resp. die saure Natur ihrer Sauerstoffverbindungen; sie gehören also zu den sogen. elektronegativen Metallen. Daß dieser Umstand auch für das Verhalten der Antimonverbindungen im Organismus von Bedeutung sei, kann kaum einem Zweifel unterliegen; doch sind wir noch nicht imstande, den Zusammenhang zwischen Eigenschaften und Wirkungen klar zu übersehen. Für das Antimon, wie für das Arsen ist es charakteristisch, daß beide verhältnismäßig leichter und rascher resorbiert werden als die vorher besprochenen schweren Metalle, wir daher ihre Wirkungen vom Blute aus auch zu therapeutischen Zwecken schneller herbeizuführen imstande sind, als z. B. die entsprechenden Wirkungen des Eisens oder des Quecksilbers. Man hat früher auf die lokale Wirkung zurückführen wollte, sind gegenwärtig als Folgen der Allgemeinwirkung erkannt worden. Man sieht sich z. B. früher oft gewundert, daß bei Brechweinsteinvergiftung die Entzündung im Magen und Dünndarm nur eine geringe, im Dickdarm dagegen eine äußerst heftige war, eine Thatsache, die Deutung jetzt keine Schwierigkeiten mehr macht. Allerdings kann die Resorption der Antimonpräparate durch den sehr leicht herbeigeführten Brechakt in hohem Grade beeinträchtigt werden.

Ihrer Wirkung nach schließen sich Antimon und Arsen zu den schweren Metallen am meisten dem Eisen und dem Platin an.

1, von sonstigen Substanzen wirken namentlich der Phosphor und unter den Alkaloiden das Emetin nach vielen Richtungen hin analog. Letzteres, dessen Wirkungen mit denen des Antimons am meisten übereinstimmen, findet auch in praxi zu den nämlichen Zwecken die dieses Anwendung.

Die Wirkungen des Antimons sind sehr mannigfaltiger Natur: wir können lokale Wirkungen auf die Applikationsstelle, Wirkungen vom Blute aus auf zahlreiche Teile des Nerven- und Muskelsystems, sowie endlich Wirkungen auf den Stoffumsatz im allgemeinen unterscheiden.

Vorzugsweise für die lokale Wirkung des Antimons kommt noch eine besondere Eigenschaft seiner Präparate in Betracht. Die meisten Antimonverbindungen sind in Wasser unlöslich, und auch von den in Wasser löslichen besitzen die meisten nur eine geringe Stabilität. Die in Wasser unlöslichen aber, wie z. B. die Schwefelverbindungen, können natürlich nur so weit zur Wirkung kommen, als sie durch die im Körper auf sie einwirkenden Agenzien zersetzt und zur Lösung gebracht werden. Das geschieht jedoch nur in geringem Grade, und jene Verbindungen wirken daher nur sehr schwach. Dieser Umstand hat das genauere Studium der Antimonverbindungen früher sehr erschwert und vielfach Veranlassung zur Herstellung unzweckmäßiger Präparate von inkonstanter Zusammensetzung gegeben. Diejenige Verbindung des Antimons, welche zu praktischen Zwecken weitaus am meisten Anwendung fand, weil sie in Wasser löslich und dabei relativ stabil ist, der Brechweinstein, ist aber ein Doppelsalz. Er teilt mit den Doppelsalzen der schweren Metalle die Eigenschaft, sich in neutraler oder alkalischer Lösung mit dem Eiweiß nicht zu verbinden. Dagegen bildet er bei Gegenwart verdünnter Säuren mit Eiweiß einen Niederschlag, dessen Zusammensetzung noch nicht genauer bekannt ist. Dieser Umstand verdient deshalb unsere besondere Aufmerksamkeit, weil die Bedingungen, unter denen die erwähnte Reaktion eintreten kann, an einzelnen Orten im Körper, z. B. im Magen, gegeben sind und weil wir nach dem Gebrauche des Brechweinsteins vorzugsweise an solchen Stellen lokale Veränderungen eintreten sehen, welche ein saures Sekret liefern.

Bringen wir eine Brechweinsteinlösung auf die unverletzte Haut, so tritt, jedoch erst nach einiger Zeit, ein leichtes Gefühl von Brennen ein, welches bald wieder zu verschwinden pflegt. In höherem Grade zeigt sich diese Erscheinung, wenn man Brechweinsteinsalbe in die Haut einreibt oder ein mit Brechweinsteinpulver bestreutes Deckpflaster längere Zeit mit der Haut in Berührung läßt. Es bilden sich dann kleine Knötchen, und diese verwandeln sich allmählich in Pusteln, welche große Ähnlichkeit mit den Pockenpusteln haben. Dieselben werden durch eine Entzündung und Vereiterung der Hautfollikel, in welche der Brechweinstein einge-

drungen war, bedingt. Am besten läßt sich dieser Vorgang beobachten, wenn man statt der Brechweinsteinsalbe eine Salbe mit dem *Schlippteschen* Salze ( $\text{Na}_3\text{SbS}_4 + 9\text{aq.}$ ), welches ebenfalls als Doppelsalz zu betrachten ist<sup>1)</sup>, einreibt. Das in die Hautfollikel eingebrungene Salz wird daselbst unter Abscheidung von Goldschwefel zersetzt, und so erhält die Spitze der Pustel eine orangegelbe Färbung.<sup>2)</sup> Diese disseminierte Entzündung hängt also aufs engste mit der erwähnten Eigenschaft des Antimondoppelsalzes, sich mit dem Eiweiß nur bei Gegenwart freier Säure zu verbinden, zusammen. Die Pusteln entsprechen den Hautdrüsen, deren Sekret sauer reagiert; nur an diesen Stellen wird also das Doppelsalz zerlegt und das Metallsalz mit den Gewebsbestandteilen verbunden, infolgedessen die lokalisierte Entzündung eintritt. Die in Wasser löslichen einfachen Antimonsalze wirken, soweit sie stabil sind, ganz allgemein reizend und ätzend auf das Gewebe an der Applikationsstelle ein; am heftigsten die löslichen Chloride, deren bereits in der Gruppe der Haloide Erwähnung geschah, da bei ihrer Wirkung auch das Chlor in Betracht kommt. Die in Wasser unlöslichen Antimonverbindungen rufen auf der Haut keine bemerkbare Veränderung hervor. Pusteln, welche gleichzeitig auf anderen Hautstellen, z. B. dem Scrotum auftreten, sind wohl durch zufällige direkte Übertragung der Salbe veranlaßt, obwohl bisweilen auch bei innerlichem Gebrauche des Brechweinsteins Pusteln entstehen sollen.

Der Ablauf der durch die Pustelsalbe veranlaßten Hautentzündung ist ein ganz analoger, wie der der Pockenpusteln. Auch hier bildet sich nach einiger Zeit ein Schorf, und es bleibt nach dem Abfallen desselben eine weißliche, und da die Pocken häufig konfluierend sind, oft ziemlich ausgedehnte Narbe zurück. Bei wiederholter Applikation der Salbe kann jedoch das Gewebe der Cutis allmählich nekrotisieren, ja nach wiederholter Einreibung in die Kopfhaut sah man selbst Nekrose der Schädelknochen eintreten.

Dieser nachteiligen Folgen wegen wird die Brechweinsteinsalbe als „ableitendes“ Mittel bei weitem nicht mehr so häufig wie früher angewendet. Bei der Behandlung von Geisteskrankheiten, wo sie früher eine wichtige Rolle spielte, namentlich bei der progressiven Paralyse der Irren, ist sie neuerdings wieder von *L. Meyer*<sup>3)</sup> empfohlen worden, doch ist der Erfolg zweifelhaft, da fast immer gleichzeitig Jodkalium angewendet wurde. In vielen Fällen, z. B. bei Gehirntumoren, Krankheiten des Rückenmarks u. dgl., hat man an Stelle der Pustelsalbe lieber Haarseile und andere starke „Derivantien“ angewendet. *Guérin*<sup>4)</sup> hat neuerdings die Anwendung

<sup>1)</sup> Das Schwefelantimon-Schwefelnatrium ist aus  $3\text{Na}_2\text{S} + \text{Sb}_2\text{S}_3$  zusammengesetzt zu denken; im Blute wird es so zersetzt, daß es außer den Antimon- noch Schwefelwasserstoffwirkungen hervorruft. (Vergl. LEWIN in *Virchow's Archiv*. Bd. LXXIV. p. 220.)

<sup>2)</sup> Vergl. ZIMMERMANN, *Meletemata de antimonio*. Diss. Dorpat. 1849.

<sup>3)</sup> L. MEYER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1877. Nr. 21.

<sup>4)</sup> GUÉRIN, *Archiv génér. de méd.* 1877.

bei Rheumatismus acutus empfohlen, doch gibt man er, sowie bei Entzündungen seröser Membranen u. s. w., meist Hautreizmitteln den Vorzug. Auch in der Therapie der Krankheiten findet die Pustelsalbe kaum mehr Verwendung, der Gebrauch ist in jetziger Zeit mit Recht ungemein einge worden.

Der Brechweinstein besitzt einen säuerlichen, sehr schwachen Geschmack und ruft überhaupt keine auffällige Veränderung im Munde hervor. Augenscheinlich bleibt die schwache Mundflüssigkeit auf das Salz ohne wesentlichen Einfluß. Wasser unlöslichen Antimonverbindungen sind geschmacklos; Goldschwefel besitzt infolge seiner Herstellungsweise einen Gehalt an Schwefelwasserstoff, der sich auch durch den Geschmack etwas geltend macht.

Wird der Brechweinstein in den Magen, so findet er hier zuerst reagierenden Inhalt, infolge dessen das Salz zersetzt und sich mit den eiweißartigen Substanzen des Mageninhaltes, mit den Bestandteilen der Magenschleimhaut verbinden kann. Produkte hierbei gebildet werden, läßt sich noch nicht sicher

<sup>1)</sup> Über das Verhalten der übrigen Antimonverbindungen ist noch weniger bekannt. Wahrscheinlich verhält sich Antimonoxyd in analoger Weise wie der Brechweinstein; das findet sich auch infolge gewisser Zersetzungs Vorgänge in früher üblichen Präparaten (z. B. dem Mineralkermes etc.), den man angenommen hat, daß sie nur durch ihren Gehalt an Antimonoxyd wirksam werden. Das schwarze Schwefelantimon soll ungelöst und unwirksam zu bleiben. Der Goldschwefel zerfällt oft infolge von Zersetzung etwas Antimonoxyd und kann auch dieses wirksam werden; außerdem wird jedoch augenscheinlich ein kleiner Teil des Schwefelantimons im Magen zersetzt und absorbiert. Die Wirkungen des Goldschwefels sind demnach im Grunde dieselben wie die des Brechweinsteins, allein die quantitativen Differenzen in den Wirkungen sind sehr bedeutend, so daß größere Mengen vom Goldschwefel nur eine sehr schwache Wirkung hervorrufen. In praxi bedient man sich des Goldschwefels auch fast nur, um eine schwache Nausea zu erzeugen durch die expektorierende Wirkung des Antimons, von der die Rede sein soll, zu veranlassen.

Nach dem Gebrauche sehr kleiner Dosen (0,005—0,008 Grm.) Brechweinsteins tritt zunächst ein leichtes Schmerzgefühl in der Magengegend ein, welches leicht mit dem Hunger verwechselt werden kann. Deshalb man auch früher dem Brechweinstein eine verdauungsfördernde Wirkung zuschrieb. Nach etwas größeren Dosen tritt

von MIALHE geäußerte Ansicht, daß der Brechweinstein sich mit den Chloralkalien des Mageninhaltes zu Doppelchloriden umsetze, ist jedenfalls unrichtig, da der Brechweinstein Chloriden überhaupt keine Doppelverbindungen zu bilden im Stande ist.

dann jener eigentümliche Komplex von Erscheinungen ein, den man als Nausea oder Ekelzustand bezeichnet hat. Subjektiv charakterisiert sich derselbe durch ein Gefühl von Übelkeit und durch eine Art von Collaps, eine eigentümliche Mattigkeit und Abgeschlagenheit. Objektiv beobachtet man eine Beschleunigung der Herzaktion mit kleinerem Pulse<sup>1)</sup>, die wahrscheinlich auf einer Reizung herzbeschleunigender Nerven beruht, da der Blutdruck dabei nicht erhöht, eher ein wenig erniedrigt ist.<sup>2)</sup> Auch die Atmung erfolgt meist frequenter, und außerdem beobachtet man eine Erschlaffung der willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln. Zwischen brechen-erregender und muskellähmender Wirkung scheint eine gewisse Beziehung zu herrschen, da fast alle ausgesprochen emetisch wirkenden Substanzen zugleich Muskelgifte sind.<sup>3)</sup> Allerdings stehen die beiden Wirkungen nicht in direktem causalen Zusammenhange, da sie beide auch unabhängig von einander eintreten können. Bei der Nausea beobachtet man gewöhnlich auch eine Steigerung gewisser Sekretionen, namentlich der Speichelsekretion, sowie der Sekretion von Schleim auf den Schleimhäuten des Verdauungstractus und der Luftwege.

Die allgemeine Muskeler schlaffung während der Nausea hat man früher in Fällen von krampfhaften Kontraktionen, z. B. zur Einrichtung von Luxationen, Reposition von Hernien, bei Krampfwegen u. dergl. zu verwenden versucht, doch besitzen wir jetzt für diesen Zweck in den Anaestheticis sicherer wirkende Mittel. Dagegen benutzt man den Brech Weinstein in *dosi refracta* oder den Goldschwefel in etwas größerer Menge als „nauseoses Expectorans“ zur Herausbeförderung des Schleimes aus den Luftwegen, namentlich bei Bronchialkatarrhen, Keuchhusten, katarrhalischer Pneumonie, Lungenatelektasis u. dgl. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um Fälle, wo die Expectoration des Schleimes durch eine Kontraktion der Bronchialmuskeln erschwert ist, so daß die Erschlaffung der letzteren von Nutzen ist. Zugleich wird jedoch bei der Nausea auch die Speichel- und Schleimsekretion selbst vermehrt. Auch die Veränderungen der Herzaktion während der Nausea hat man therapeutisch zu verwerten gesucht, z. B. bei Lungenhämorrhagien, Herzhypertrophie u. s. w. Es kann in der That ein collapsartiger Zustand des Herzens eintreten, der selbst in einzelnen Fällen, namentlich bei jugendlichen Individuen bedenklich werden kann, und gerade hier wird dies um so leichter erfolgen, als das Antimon noch direkt auf das Herz nachteilig einzuwirken im stande ist. Es wird daher geraten sein, zu den genannten Zwecken an Stelle der Antimonverbindungen solche analog wirkende

<sup>1)</sup> Vergl. ACKERMANN, *Virchows Archiv*. Bd. XXV. p. 1. — *Beobachtungen über einige physiolog. Wirkungen der wichtigsten Emetica*. Rostock. 1856.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. II. p. 254.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK, ebendas. Bd. III. p. 44.



wie z. B. das Apomorphin, anzuwenden, bei denen ein Einfluss auf die Herzthätigkeit in minder hohem Grade vorhanden ist. Die „antispasmodische“ Wirkung der Nauseosin ist auch noch in anderen als den oben bezeichneten Fällen bei Gallensteinkoliken und in manchen Fällen von Icterus biliousus versucht.

Wird der Brechweinstein in größeren Dosen (0,05—0,10 Grm.) in den Magen eingeführt, so zeigt sich das Schmerzgefühl in der Magengegend deutlicher und außerdem noch Neigung zum Gähnen, Schwinden und Ekel, welcher sich binnen 10—20 Minuten zum Erbrechen steigert. In betreff der Ursachen des Erbrechens ist die Frage diskutiert worden, ob es sich dabei um eine direkte Wirkung infolge der lokalen Veränderungen der Magenschleimhaut oder um eine Einwirkung des ins Blut resorbierten Brechweinsteins auf gewisse koordinatorische Zentren in der Medulla oblongata handelt.

Für die letztere Anschauung würde die Thatsache sprechen, dass der Eintritt des Brechaktes erst nach relativ langer Zeit erfolgt, wenn der Brechweinstein auch, wenn er ins Blut oder subkutan injiziert wird, emetisch wirkt. Namentlich bei Fröschen, welche schwer erbrechen, treten in diesen Fällen äußerst heftige Muskelbewegungen ein. Allein nach *Radziejewsky*<sup>1)</sup>, sowie nach *Simonowitsch*<sup>2)</sup> wird das Erbrechen bei Einführung des Brechweinsteins in den Magen früher und schon durch geringere Mengen hervorgerufen, als bei der Injektion in die Venen. Auch enthalten die Erbrochenen Fälle das Erbrochene stets Antimon, so dass also ein Zerfall desselben in den Magen stattfindet. Nach der inneren Einführung von Brechweinstein fand *Radziejewsky* fast die gleiche Menge des Antimons im Erbrochenen wieder: es kommt nur eine sehr geringe Quantität ins Blut übergegangen sein. *Magendie* beobachtete, dass bei der Injektion des Mittels in die Venen auch dann Erbrechen eintrat, wenn er vorher die Magenschleimhaut exstirpiert hatte, so spricht dies dafür, dass auch von den unversehrten gebliebenen Teilen aus, z. B. dem Pharynx oder Duodenum, Erbrechen ausgelöst werden kann. Allerdings wirkt der Brechweinstein sicherer emetisch, als manche andere Mittel, und reizen den Magen auch ziemlich heftig; wir müssen daher annehmen, dass durch die Wirkung desselben vorzugsweise die sensiblen Endapparate in der Magenwand affiziert werden, durch deren Reizung auf reflektorischem Wege der Brechakt veranlasst wird.

Wegen seiner emetischen Wirkung hat man früher den Brechweinstein sehr häufig zu therapeutischen Zwecken benutzt. Er war fast in allen den Fällen, in welchen überhaupt Brechmittel zur Anwendung kommen, z. B. zur Entleerung eines abnorme

<sup>1)</sup> *Radziejewski*, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1871. p. 472.  
<sup>2)</sup> *Simonowitsch* und *Simonowitsch*, *Pflügers Archiv*. Bd. V. p. 280. 1872.

Mageninhaltes, zur Entfernung von Sekreten aus den Bronchien, bei Fremdkörpern im Oesophagus, Gallensteinen, Glottisödem u. s. w. Nur bei Vergiftungen gab man meist anderen, rascher wirkenden Emetica den Vorzug. Die übrigen Antimonverbindungen eignen sich für diesen Zweck weit weniger. Vor dem Kupfer- und Zinksulfat besitzt der Brechweinstein zwar den Vorzug eines minder unangenehmen Geschmacks, dagegen geht dem Erbrechen ein unangenehmes und lange dauerndes Gefühl von Übelkeit voraus, es treten bei seiner Anwendung leichter Durchfälle ein, und es bleibt meist eine große Abspannung zurück. Es ist daher durchaus geraten, den Brechweinstein durch ein anderes Emeticum, nämlich das Apomorphin, zu ersetzen<sup>1)</sup>, welches nicht zugleich den Magen und Darm reizt und weniger nachteilig auf das Herz einzuwirken im stande ist. Besonders gefährlich kann der Brechweinstein bei bestehender Entzündung des Magens und der Därme, bei Tuberkulose und Geschwüren des Darmes u. dergl. werden, indem er eine Verschlimmerung dieser Krankheiten herbeiführt. Ebenso ist er bei hohen Schwäcdegraden durchaus zu vermeiden, weil dadurch der Collaps bis zu einer gefährlichen Höhe gesteigert werden kann. Dafs man bei gewissen Zuständen, z. B. Neigung zu Gehirn- und Lungenblutungen, Gehirnentzündung, Unterleibsentzündungen, Aneurysmen, in der Gravidität u. s. w., überhaupt mit Brechmitteln äufserst vorsichtig sein mufs, ist bekannt.

Während des Brechaktes, ja meist schon während der Nausea, wird unter anderen Sekretionen gewöhnlich auch die Schweifsabsonderung vermehrt: man hat daher den Brechweinstein in dosi refracta auch als Diaphoreticum angewendet, z. B. bei scarlatinöser Nephritis<sup>2)</sup>, bei rheumatischen und katarrhalischen Affektionen u. dgl., doch gibt man auch in diesen Fällen meist anderen schweifstreibenden Mitteln den Vorzug.

Ob der Brechweinstein auf die Schleimhaut des Darmes überhaupt direkt einzuwirken im stande ist, läfst sich noch nicht sicher angeben. Aus dem Magen wird meist ein beträchtlicher Teil durch Erbrechen entleert, bei Einführung grofser Dosen aber ein Teil resorbiert. Gelangt der Brechweinstein überhaupt in den Darm, so erleidet er wohl hier, wie alle weinsauren Salze, Veränderungen, über die sich jedoch noch nichts Bestimmtes angeben läfst; eine direkte lokale Einwirkung auf die Schleimhaut ist dann auch denkbar. In welchen Verbindungen das Antimon ins Blut resorbiert wird, ist ebenfalls noch unbekannt; die Schwefelverbindungen finden sich zum gröfsten Teile oder gänzlich unverändert in den Fäces wieder. Nach sehr kleinen Dosen vom Brechweinstein bemerkt man nur eine etwas vermehrte Schleimsekretion im Darne, die jedoch auch Teilerscheinung der Nausea,

<sup>1)</sup> Vergl. in dieser Hinsicht auch die bezüglichen Auseinandersetzungen von LEUBE (in *Ziemssens Handbuch der spez. Path. u. Therapie*. Bd. VIII. p. 36 f.

<sup>2)</sup> Vergl. WEST, *Prager Vierteljahrsschrift*. Bd. XXXIX. p. 64.

so indirekte Wirkung sein kann, nach größeren Dosen treten fast instant Kolikschmerzen und Diarrhöen ein. Diese letzteren Erscheinungen können jedoch auch zum Teil schon durch die Wirkungen des Antimons vom Blut aus bedingt sein, was bei Vergiftungen mit Brechweinstein sicher der Fall ist.

Vielfach hat man dem Tartarus stibiatus auch besondere Beziehungen zur Leber zugeschrieben und angenommen, daß auch die Pankreas- und Gallensekretion durch das Mittel gesteigert werde, eine Annahme, die noch durchaus unsicher ist. Früher wurde der Brechweinstein gegen suppurative Hepatitis nach *Rasoris* Methode, besonders von französischen Ärzten empfohlen<sup>1)</sup>, doch ist man davon fast ganz zurückgekommen.

Die sehr mannigfaltigen Wirkungen, welche das Antimon vom Blute aus auf das Nerven- und Muskelsystem ausübt, sind in neuerer Zeit namentlich von *Solowejschyk*<sup>2)</sup> untersucht worden. Bei Kaltblütern lassen sich unterscheiden: Wirkungen auf zentrale motorische Nervenapparate, auf das Herz und auf die quergestreiften Muskeln. Anfänglich werden gewisse koordinatorische Centren in der Medulla obl. erregt, es zeigen sich leichte Konvulsionen, Muskelzuckungen und heftige Brechbewegungen. Später werden die Reflexzentren im Rückenmark gelähmt, so daß die Querleitung aufgehoben wird, während die Längsleitung bestehen bleibt. Im Herzen werden zuvörderst die automatischen Zentren unerregbar gemacht, eine Wirkung, welche das Antimon mit dem Arsen, mit den verdünnten Säuren, der Blausäure, den Gallensäuren, dem Chloral, Morphin etc. teilt. Schließlich kann auch die Erregbarkeit des Herzmuskels selbst erlöschen.<sup>3)</sup> Die Frage nach der Einwirkung des Antimons auf die quergestreiften Muskeln hat zu verschiedenen Ansichten geführt. Die Annahme *Nobilings*<sup>4)</sup>, daß jene Wirkung durch den Kaliumgehalt des Brechweinsteins bedingt werde, erwies sich als unrichtig, und die muskellähmende Wirkung konnte daher nur dem Antimon selbst zugeschrieben werden.<sup>5)</sup> Von dieser Wirkung vermochte sich jedoch *Solowejschyk* nicht zu überzeugen, bis allerdings *Kobert*<sup>6)</sup> nachwies, daß das Antimon in der That muskellähmend wirkt, die Wirkung aber erst nach größeren Dosen und verhältnismäßig langsam zur Erscheinung kommt.

Bei Säugetieren tritt eine Wirkung des Antimons ganz in den Vordergrund, nämlich eine Lähmung der vasomotorischen Nerven, die sich vorzugsweise auf das Gebiet der Unterleibsgefäße erstreckt. Daraus resultiert eine enorme Blutdruckerniedrigung,

<sup>1)</sup> Vergl. DUTROULAU, *Mém. de l'Acad. imper. de méd.* Bd. XX. p. 637.

<sup>2)</sup> SOLOWEJSCHYK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 438.

<sup>3)</sup> Vergl. auch: ACKERMANN, *Virchows Archiv.* Bd. XXV. p. 531. 1863.

<sup>4)</sup> NOBILING, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. IV. 1868. p. 40.

<sup>5)</sup> Vergl. BUCHHEIM und EISENMENGER in *Eckhards Beiträgen zur Anat. u. Physiolog.* Bd. V.

<sup>6)</sup> — RADZIELJEWSKI, l. c.

<sup>7)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 22.

sowie eine hämorrhagische Infiltration, namentlich der Dickdarmschleimhaut, und ein massenhafter Blutaustritt in den Darm. Ob die Gefäßlähmung das einzige ursächliche Moment für diese Erscheinungen bildet, oder ob noch eine Einwirkung auf das Gewebe der Schleimhaut von seiten des Antimons hinzutritt, läßt sich noch nicht sicher entscheiden. Zum Teil infolge der dadurch bedingten Anämie verschiedener Körperteile wird die Leistungsfähigkeit des Herzens verringert und das Zentralnervensystem affiziert, es treten Muskelzuckungen und Konvulsionen ein. Wahrscheinlich werden jedoch in ähnlicher Weise, wie bei Fröschen, das Herz und das zentrale Nervensystem von seiten des Antimons zugleich auch direkt beeinflusst; auch die Atmung erleidet erhebliche Störungen. Nach diesen Richtungen hin schließt sich die Wirkung des Antimons derjenigen des Eisens, des Arsens und Platins vollkommen an; allerdings unterscheidet sich das Antimon vom Eisen dadurch, daß es vom Verdauungstractus aus viel leichter resorbiert wird als dieses.

Auch bei den akuten Brechweinsteinvergiftungen, wie sie bisweilen am Menschen beobachtet wurden, tritt die Wirkung auf die Unterleibsgefäße mit ihren Folgen durchaus in den Vordergrund. Bei der Sektion findet sich gewöhnlich keine erhebliche Ätzung im Magen und Dünndarm, dagegen die oben beschriebene Affektion der Dickdarmschleimhaut, besonders im Coecum, in äußerst heftiger Weise. Dem entsprechen die bei Lebzeiten vorhandenen blutigen Durchfälle, welche das Erbrechen begleiten; außerdem zeigen sich fibrilläre Muskelzuckungen, Wadenkrämpfe, selbst epileptiforme Konvulsionen, auch Albuminurie. Das Bild ist also genau dasselbe, wie man es bei Säugetieren beobachtet. Schließlich tritt nach einem allgemeinen Collapszustande der Tod ein. Die für die Arsenvergiftung typische Gastroadenitis ist bei Antimonintoxikationen gewöhnlich nicht so deutlich ausgesprochen. Die Behandlung hat die Aufgabe, das Erbrechen auf geeignete Weise, durch schleimige Getränke u. dgl. zu unterstützen oder dasselbe, wo es fehlt, hervorzurufen. Auch die Magenpumpe kann unter Umständen zur Anwendung kommen. Als Antidote hat man Tannin oder gerbstoffreiche Dekokte angewendet, auch Eiweißlösungen, Milch u. dgl. trinken lassen; bei mehr chronischen Vergiftungen wurde das Jodkalium empfohlen.

Unter den geschilderten Wirkungen, welche das Antimon vom Blute aus hervorrufft, wird zu therapeutischen Zwecken eigentlich nur die Abschwächung der Herzaktion benutzt, welche auch schon indirekt, während der Nausea, hervorgerufen werden kann. Nach dem Vorgange von *Rasori* hat man den Brechweinstein vielfach bei Pneumonien<sup>1)</sup> und einigen anderen fieberhaften Krankheiten angewendet, um durch die Abschwächung der Herzaktion die Blutanhäufung in der Lunge zu vermeiden und womöglich auch das

<sup>1)</sup> Vergl. *LEBERT, Berlin. klin. Wochenschrift. 1871. Nr. 36.*

zu verringern. Ob letzteres auf diesem Wege überhaupt werden kann, ist zum mindesten sehr fraglich, wenn man unter Umständen dem Kranken eine gewisse Erleichterung das Mittel zu verschaffen vermag. Im ganzen ist man bei der Behandlung der krupösen Pneumonie von der Anwendung des Brechweinsteins zurückgekommen, weil man sich davon überzeugt hat, daß nicht selten ein Zustand von Collaps eintritt, welcher unter Umständen, z. B. bei jungen oder geschwächten Individuen, selbst Leben gefährden kann. Häufiger wird der Brechweinstein noch bei katarrhalischen Pneumonie, jedoch hier mehr als Emeticum oder Expectorans (cf. oben) angewendet. *Calvi* empfahl sogar bei Pleurisie den Brechweinstein in die Venen zu injizieren, um eine Erschlaffung herbeizuführen!

Bei einer mehr chronischen Einwirkung auf den Organismus zeigt das Antimon außerdem noch Veränderungen im Stoffwechsel hervor, von denen jedoch die geschilderten Wirkungen auf das Nerven- und Muskelsystem unabhängig zu sein scheinen. Eher ist das Umgekehrte denkbar, d. h. daß die Alteration des Stoffwechsels durch die Störungen der Zirkulation und Respiration bedingt ist, doch auch diese Frage läßt sich noch nicht sicher entscheiden. Nach jenen Richtungen hin schließt sich das Antimon einerseits dem Eisen, andererseits dem Arsen und Phosphor an. Wie bei der Wirkung des Eisens, so zeigt sich auch bei der Antimonvergiftung eine beträchtliche Herabsetzung des Kohlensäuregehalts im Blute, welche wahrscheinlich auf einer toxischen Säurebildung beruht, die einer Oxydationshemmung beruht.<sup>2)</sup> Gewisse durch den Stoffwechsel in den Geweben gebildete saure Produkte werden, wie man meint, der Oxydation, welcher sie unter normalen Verhältnissen unterliegen, entzogen und dadurch dem Blute seine Alkalien zugetraut. Dafs infolge der Beeinträchtigung des Stoffwechsels sich etwas weniger Kohlensäure im Körper gebildet wird, ist wahrscheinlich.

Mit der Behinderung der Oxydationsprozesse steht ohne Zweifel die fettige Entartung der Leber<sup>3)</sup> und anderer Organe, die bei der chronischen Antimonvergiftung beobachtet, in gewissen Zusammenhänge. Außerdem sieht man aber, wie von *Gähtgens* bewiesen wurde, unter der Wirkung des Antimons auch eine Vermehrung der Eiweißzersetzung ohne gleichzeitige Erhöhung der Temperatur des Körpers eintreten. Auf die Frage, in welcher Beziehung die Behinderung der Oxydationsvorgänge und die Vermehrung des Eiweißzerfalles im Organismus zu einander stehen können, werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, bei Besprechung der

<sup>2)</sup> Vergl. MEYER, Über die Wirkung des Phosphors auf den tierischen Organismus. Straßburg 1876. (Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XIV. p. 313)

<sup>3)</sup> Vergl. MEYER, l. c. p. 281.

<sup>4)</sup> Vergl. SALKOWSKY, Virchow's Archiv. Bd. XXXIV. p. 73. 1866.

<sup>5)</sup> GÄHTGENS, Medizin. Centralbl. 1876. Nr 16.

Phosphorwirkungen näher eingehen. Eine Veranlassung, Wirkungen des Antimons auf den Stoffwechsel zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, liegt bisher nicht vor.

Die Ausscheidung des in den Körper gebrachten Antimon kann wohl auf verschiedenen Wegen erfolgen. Während ein Theil desselben durch den Darm ausgeschieden wird, verläßt ein anderer Theil den Organismus durch den Harn. *Morton*<sup>1)</sup> gibt an, daß nach Einführung von 0,05 Brechweinstein das Antimon schon am folgenden Morgen im Harn nachgewiesen habe. In welcher Menge das Antimon im Harn enthalten ist, läßt sich jedoch noch nicht bestimmen. *Lewald* fand es auch in der Milch wieder; wahrscheinlich geht es zum Theil auch in die Galle über. *Millon* und *Laveran* vermochten selbst noch nach 4 Monaten Spuren von Antimon in der Leber nachzuweisen; dennoch wird es wohl schwerlich in der Weise wie z. B. das Silber, im Körper zurückgehalten.

Werfen wir noch einmal einen Rückblick auf die verschiedenen Fälle, in denen das Antimon zu therapeutischen Zwecken Anwendung findet, so können wir nur das wiederholen, was wir im Verlaufe zu diesem Abschnitt hervorgehoben haben. Die therapeutische Bedeutung der Antimonverbindungen ist entschieden in Abnahme begriffen, und für die hauptsächlichsten Anwendungsarten des Brechweinsteins, als hautreizendes Mittel, Emeticum, nauseosum Expectans, Antiphlogisticum und Diaphoreticum, finden wir in anderen, geeigneten Mitteln hinreichenden Ersatz.

#### Präparate.

**Stibium sulfuratum aurantiacum.** Der Goldschwefel bildet ein orangegelbes, geruchloses Pulver; man verordnet das Präparat als Expectans zu Grm. 0,02—0,1 p. d. in Pulvern, Pillen oder Trochiscis. Sehr häufig verwendet man das Mittel mit Kalomel (*Plummersche Pulver* aus Goldschwefel, Kalomel und Gajakharz). — Im Handel finden sich Pastillen mit Goldschwefel und verschiedenen narkotischen und emetischen Zusätzen, welche schwerlich zu mißbrauchen sind, auch solche mit dem früher üblichen Kermes minerale, eine Gemenge von 3fach Schwefelantimon und Antimonoxyd, welches jetzt nicht mehr zur Anwendung kommt.

℞ *Stib. sulfur. aurant.* 0,1  
*Sacch. alb.* 2,1  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. V.  
 DS. 2mal tägl. 1 Pulver

℞ *Stib. sulfur. aurant.*  
*Hydrarg. chlorat. sat.* 0,01  
*Sacch. alb.* 0,1  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. V.

**Stibium sulfuratum nigrum.** Der schwarze Schwefelantimon in Pulverform zu Grm. 0,1—0,5 p. d. angewendet, höchstens noch in der Tierheilkunde.

\* **Tartarus stibiatus.** Man verordnet zu Grm. 0,10—0,15 auf einmal (höchstens

<sup>1)</sup> MORTON, *Americ. Journ. of medic. Sc.* 1879. .

<sup>2)</sup> MILLON und LAVERAN, *Compt. rend.* XXI. .



Grm. 0,02—0,03 alle 10 Minuten, bis Erbrechen erfolgt. Gewöhnlich gibt man in Pulverform mit Radix Ipecacuanhae, seltener für sich allein in Lösung. Als Nauseosum, Expectorans oder Diaphoreticum gibt man das Mittel in dosi refracta zu Grm. 0,005—0,04 etwa 1 bis 2stündlich, meist in Lösung (löslich in 7 Tln. kaltem Wasser) mit Zusatz eines Sirups oder aromatischen Wassers. Alkalien, Kalksalze, Säuren, Gerbstoffe u. s. w. sind als Zusätze zu vermeiden, da sie das Doppelsalz zersetzen. — Im Handel finden sich auch Granules und Pastillen mit Brech Weinstein. — Der Brechwein (Vinum stibiatum) ist eine trierte Auflösung von 1 Tle. Brech Weinstein in 250 Tln. Xereswein und wird eines angenehmen Geschmackes wegen bei Kindern je nach dem Alter zu tt. 2—10 p. d. als Nauseosum, oder zu gtt. 15—30 als Emeticum, bisweilen auch bei Erwachsenen in entsprechenden Mengen (von gtt. 10 an) gegeben. — Die Brech Weinstein salbe (Unguentum Tartari stibiatum) ist ein Gemenge von 1 Tln. Brech Weinstein mit 8 Tln. Paraffinsalbe und wird in bohngroßen Portionen einmal täglich eingerieben, bis Pusteln auf der Haut erscheinen.

℞ Tartar. stibiat. 0,1  
Pulv. rad. Ipecac. 1,5  
M. f. p. Div. i. p. aeq. No. III.  
DS. Alle 10 Minuten 1 Pulver.

℞ Tart. stib. 0,1  
Pulv. Ipecac. 0,5  
M. f. p. DS. Brechpulver.

## H. Arsen.

- 1 Arsenicum (As), Cobaltum crystallisatum, Fliegenkobalt, Scherbenkobalt, Arsen.
- 2 Acidum arsenicosum ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), Arsenicum album, arsenige Säure, weißer Arsenik.
- 3 Acidum arsenicicum ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), Arsensäure.
- 4 Kalium arsenicosum ( $\text{K}_2\text{AsO}_3$ ), arsenigsaures Kalium.
- 5 Natrium arsenicicum ( $\text{Na}_2\text{AsO}_4$ ), arsensaures Natrium.
- 6 Arsenicum sulfuratum rubrum ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ), Risigallum, rotes Schwefelarsen, Realgar, Rubinschwefel.
- 7 Arsenicum sulfuratum flavum ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ), Auripigmentum, Dreifach-Schwefelarsen, gelbes Schwefelarsen, Operment, Rauschgelb.

Das Arsen und das in voriger Gruppe besprochene Antimon bilden gewissermaßen den Übergang von den schweren Metallen zum Phosphor, und zwar sowohl in chemischer wie in pharmakologischer Hinsicht. Während die Sauerstoffverbindungen des Antimons zum Teil wenigstens noch schwach basische Eigenschaften besitzen, sind die des Arsens saurer Natur und ähneln den entsprechenden Phosphorverbindungen so sehr, daß die arsensauren und phosphorsauren Salze sogar isomorph sind. In bezug auf seine Wirkungen steht das Arsen einerseits gewissen schweren Metallen nahe, schließt sich aber nach anderen Richtungen hin durchaus dem Phosphor an. Allerdings finden sich in letzterer Hinsicht auch so manche Unterschiede. Die Sauerstoffverbindungen des Arsens wirken nicht minder hochgradig, als das Arsen selbst, während diejenigen des Phosphors die heftigen Wirkungen des letzteren zum Teil wenigstens gar nicht besitzen. Die Orthophosphorsäure, welche im Körper unverändert bleibt, besitzt überhaupt keine spezifischen Wirkungen, die phos-

phorige und unterphosphorige Säure scheinen im Körper zum Teil in Phosphorsäure verwandelt zu werden, und die Pyro- und Metaphosphorsäure wirken lange nicht so heftig und teilweise wohl auch in anderer Weise, wie der Phosphor selbst. Dagegen sehen wir, daß die arsenige Säure, die Arsensäure und ihre Salze, das metallische Arsen und zum Teil auch der Arsenwasserstoff in ihrem Verhalten gegen den Organismus fast nur quantitative Verschiedenheiten zeigen. Trotz der verschiedenen Eigenschaften der einzelnen Verbindungen sind die Wirkungen größtenteils die gleichen. Es wird daher wahrscheinlich, daß die Arsenpräparate, ebenso wie viele Verbindungen der schweren Metalle, im Körper in eine und dieselbe Form, z. B. eine Eiweißverbindung, umgewandelt werden, von deren Eigenschaften die ihnen gemeinsamen Wirkungen abzuleiten sein würden.<sup>1)</sup> In dieser Hinsicht verhalten sich eben die Phosphorverbindungen zum größten Teil ganz anders. Welcher Art aber jene Verbindungsform ist, die im Organismus aus allen wirksamen Arsenverbindungen wahrscheinlich gebildet wird, darüber sind wir noch völlig im Dunkeln.

Die sogenannte „Theorie der Arsenwirkung“ ist gerade in neuester Zeit vielfach Gegenstand experimenteller Untersuchungen geworden, was zu mancherlei Diskussionen und subjektiven Vermutungen geführt hat. Es möge gleich hier bemerkt werden, daß wir schwerlich Grund zu der Annahme haben, daß das Arsenatom nicht als solches, in gleicher Weise wie etwa das Atom des Bleies u. s. w., auf die Bestandteile der Körpergewebe einzuwirken im stande sei. Auf Grund der Beobachtung, daß die arsenige Säure in Berührung mit den lebenden zelligen Elementen zu Arsensäure oxydiert und diese wieder zu arseniger Säure reduziert werden kann, haben *Binz* und *Schulz*<sup>2)</sup> neuerdings die Ansicht ausgesprochen, daß wenn diese Vorgänge sich beständig neben einander in den Zellen abspielen, durch die heftig hin und her schwingenden Atome des in den status nascens versetzten Sauerstoffs die Gewebeelemente allmählich verbrannt und zerstört werden. In denjenigen Geweben, die einen vorzugsweise regen Stoffwechsel besitzen, sollen jene Vorgänge daher in besonders intensiver Weise stattfinden und solche Gewebe demnach besonders heftig von der Wirkung betroffen werden. *Schulz* gibt an, daß im Blute nur eine einseitige Sauerstoffbewegung stattfindet, indem nur die Arsensäure reduziert werde, während die Berührung mit dem lebenden Protoplasma der Gewebe eine doppelseitige Bewegung hervorrufe, totes Protoplasma dagegen auch nur die Arsensäure zu reduzieren im stande sei. Von einer solchen Verwandlung der arsenigen und Arsensäure ineinander vermochte sich *Dogiel*<sup>3)</sup> nicht zu überzeugen, was von *Binz* jedoch auf methodische Fehler zurückgeführt wird. Wenn man aber auch die Thatsächlichkeit jener Beobachtung zugeben muß so fragt sich doch, ob darin etwas Spezifisches zu sehen ist und ob diese Thatsache wirklich in einem so engen Zusammenhange mit der Wirkung steht. Jene Annahme von *Binz* und *Schulz* besitzt daher wohl kaum einen höheren Wert, als den einer subjektiven Vermutung: man kann sich die Sache so, man kann sie sich aber auch auf andere, und zwar sehr verschiedene Weise minde-

<sup>1)</sup> Es ist natürlich denkbar, daß die arsenige Säure etc. aus dieser Verbindung allmählich wieder frei wird und als solche z. B. im Harn auftritt (vergl. *BRETSCHNEIDER, Quaedam de arsenici efficacia disquisitiones*. Diss. Dorpat. 1856.).

<sup>2)</sup> *BINZ* und *SCHULZ, Archiv f. exp. Patholog. u. Pharmacol.* Bd. XI. p. 200. XIV. p. 345. — *SCHULZ, ebendas.* Bd. XIII. p. 256. Bd. XV. p. 322.

<sup>3)</sup> *DOGIEL, Pflügers Archiv.* Bd. XXIV. p. 328. — *Medicin. Centralbl.* 1881. Nr. 38.

es mit gleichem Rechte denken. Es erscheint uns wahrscheinlich, daß das Arsen als solches, d. h. natürlich in gewissen Verbindungen, in gleicher Weise wie die Atome der schweren Metalle, nachteilig auf die Gewebe des Körpers einzuwirken im Stande ist, und daß die sämtlichen überhaupt wirkenden Arsenverbindungen innerhalb des Körpers in die gleiche Form umgewandelt werden. Allerdings sind wir, wie schon bemerkt, in betreff der Natur des Produktes noch ganz im Unklaren: es kann sich dabei schwerlich um einfache atomistische Verbindungen handeln, aber auch beim Senföl und dem Antharidin z. B. kennen wir die Verbindungen nicht, welche jene mit den Bestandteilen der Gewebe, auf welche sie energisch einwirken, bilden. Am leichtesten scheint sich noch die Arsensäure mit dem Eiweiß zu vereinigen. Über hat man meist die arsenige Säure als die vorzugsweise giftige Arsenverbindung betrachtet, aber es fehlt noch an genügenden Beweisen für die Richtigkeit dieser Annahme. Eine besondere Affinität der arsenigen Säure zu einzelnen Körperbestandteilen ist noch nicht bekannt, im Gegenteil scheint sie sich ziemlich indifferent zu verhalten; trotzdem wirkt sie, wenn auch indirekt, als Atzmittel. Eine konstante Verbindung mit Eiweiß und ähnlichen Stoffen konnte trotz der mehrfach modifizierten Versuche von *Kendall* und *Edwards*<sup>1)</sup>, *J. Herapath*<sup>2)</sup> u. a. bis jetzt noch nicht erhalten werden, und ebenso läßt das Eiweiß die arsenige Säure auch das Blut und andere tierische Flüssigkeiten scheinbar unverändert. Alle Stoffe, welche als solche in unveränderter Form auf das Gewebe an jeder Applikationsstelle einwirken, rufen so, wenn sie in den Organismus gelangen, gewisse Funktionsveränderungen hervor. Dies gilt von der arsenigen Säure nicht. Sie besitzt keinen auffallenden Geschmack, obgleich nach einiger Zeit ein lebhaftes Gefühl von Brennen in allen den Teilen des Mundes entsteht, mit denen sie in Berührung kam, und selbst wenn sie in Form einer Lösung in den Darmkanal gebracht wird, treten die dadurch bewirkten Vergiftungserscheinungen ungleich später ein, als nach der Einführung anderer, ähnlich wirkender Gifte, z. B. des Ätzsublimates. Ja dieser Umstand zeigt sich selbst außerhalb des Körpers, z. B. bei der Gärung des Zuckers, welche nur dann aufgehoben wird, wenn die arsenige Säure längere Zeit auf die Hefe einwirken konnte.<sup>3)</sup> So müssen wir wohl annehmen, daß die arsenige Säure nicht als solche wirke, daß sie vielmehr in Berührung mit den Körperbestandteilen erst in eine andere, noch ganz unbekannte Verbindung verwandelt werde. Dasselbe gilt wohl auch von der Arsensäure. Bei der großen Ähnlichkeit, welche diese mit der Phosphorsäure zeigt, liegt die Hypothese, daß sie an und für sich unschädlich sei und erst im Körper in eine giftige Verbindung verwandelt werde, noch näher; und *Wöhler* und *Frerichs* haben bereits versucht, die Richtigkeit dieser Annahme durch das Experiment zu beweisen. Da wir somit außer Stande sind, auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit die Form anzudeuten, in welcher die Arsenverbindungen zur Wirkung gelangen, so muß auch die Frage, welche Eigenschaften jener Arsenverbindung diese Wirkung bedingen, noch als eine gänzlich offene bezeichnet werden. Die Frage liegt für den Phosphor, wie wir sehen werden, in dieser Hinsicht ganz analog. Wahrscheinlich tritt also die Wirkung des Arsens erst dann hervor, wenn dasselbe innerhalb des Organismus in eine bestimmte Verbindung übergegangen ist.

Die Wirkungen, welche das Arsen auf den tierischen Körper und überhaupt auf die Organismen ausübt, sind äußerst mannigfaltiger, um nicht zu sagen universaler Art. Wie beim Antimon, so lassen sich auch hier lokale Wirkungen auf die Applikations-

<sup>1)</sup> KENDALL und EDWARDS, *London pharmaceutical Journal*. IX. 1850.

<sup>2)</sup> HERAPATH, *Philosophical Magazine*. 1851. p. 345.

<sup>3)</sup> Vergl. SAWITSCH, *Meletemata de acidi arsenicosi efficacia*. Diss. Dorpat. 1854. —

N. JOHANNSSON, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 99. 1874.

stelle, Wirkungen vom Blute aus auf entferntere Organe Wirkungen auf den Stoffumsatz unterscheiden. Die Kenntniss der Wirkungen im einzelnen ist durch neuere Untersuchungen sehr erheblich gefördert worden: so manche Erscheinungen, die man früher auf eine lokal ätzende Wirkung zurückführen wollte, sind jetzt als Folgen der Wirkungen vom Blute aus erkannt worden. Die Resorption des Arsens geschieht verhältnismässig rasch, so dass auch schon bei der akuten Vergiftung die Folgen der Allgemeinwirkung geltend machen. Das Arsen ist ein dem lebenden Gewebe unheimlich feindliches Agens, welches auf tierisches und pflanzliches Protoplasma in äusserst deletärer Weise einwirkt.

Kommt die trockene arsenige Säure auf die unversehrte äussere Haut, so bleibt sie bei ihrer geringen Löslichkeit ohne bemerkbare Einwirkung auf dieselbe. In gelöstem Zustande ruft sie dagegen allmählich eine exsudative Entzündung und Blasenbildung hervor. Deutlichere Veränderungen zeigen sich, wenn die arsenige Säure auf die von der Epidermis entblösste Haut oder auf eine Geschwürsfläche gebracht wird. Es bildet sich dann im Verlaufe einiger Stunden eine Entzündung aus, die, wenn die Menge der einwirkenden Säure nicht sehr gering war, in Brand übergeht und sich nicht bloss auf die oberflächlichen Gewebe beschränkt, sondern sich bis zu einer gewissen Tiefe erstreckt. Man kann daher die arsenige Säure benutzen, um krankhaft veränderte Hautstellen durch brandige Entzündung zu zerstören. Schon seit langer Zeit wurde das Mithridatium in dieser Absicht bei Hautkrebs, besonders bei Lippen- und Nasenkrebs, aber auch bei Herpes exedens, Paronychia ligna u. s. w. angewendet. Beim Drüsenkrebs gelingt es gewöhnlich nicht, die krankhaft veränderten Teile, da sie meist weniger oberflächlich liegen als beim Hautkrebs, so vollständig durch brandige Entzündung zu zerstören, dass dadurch eine temporäre oder bleibende Heilung erreicht wird. Man bediente sich zu dem genannten Zwecke lange Zeit eines von einem Mönche, Cosme, entdeckten Geheimmittels, gegenwärtig jedoch einfacher pulveriger Gemische mit Stärkmehl oder einer Paste mit Gummischleim. Die letztere, von breiiger Konsistenz, wird in der Dicke eines Messerrückens auf die Geschwürsfläche derart aufgetragen, dass auch die Ränder des Geschwüres vollständig damit bedeckt werden und schliesslich ein Stück Goldschlägerhaut oder ein Deckpfaster darüber gelegt, um das Abfallen der Paste zu verhüten. Der Folge der allmählich eintretenden heftigen Entzündung gebildet, löst sich die trockene und lederartige Brandschorf meist erst nach 15—30 Tagen und hinterlässt nicht, wie bei der Anwendung von Ätzkalis u. s. w., eine Geschwürsfläche, sondern man findet gewöhnlich die davon bedeckt gewesene Stelle ganz oder zum grössten Theile vernarbt. Sind jedoch noch einzelne geschwürige Stellen vorhanden, so sucht man dieselben durch Anwendung von Ätzmitteln, z. B.

Viennensis, oder selbst durch die erneuerte Applikation der Säure zu beseitigen. So gelingt es oft, eine Heilung des Geschwürs herbeizuführen, wenn auch in den meisten Fällen bei nach kürzerer oder längerer Zeit wiederkehrt. Durch die bei der Entzündung eintretende Blutstockung wird der Überfluß auf der kranken Hautstelle befindlichen arsenigen Säure im Blut fast gänzlich aufgehoben, so daß diese Applikationsweise meist keine sehr nachteiligen Folgen für die Gesundheit hat. Ist jedoch keineswegs ohne Ausnahmen der Fall, und daher ist bei der obigen Anwendungsweise der arsenigen Säure die größte Vorsicht nötig. Besonders darf man nicht zu große Geschwürsflächen einmal mit der arsenigen Säure bedecken, sondern muß, wenn diese vorhanden sind, die Zerstörung derselben in einzelnen Interäumen ausführen. Manche Ärzte geben daher auch dem Zinkoxyd den Vorzug vor der arsenigen Säure.

Je weniger intensiv die durch die arsenige Säure auf der Haut hervorgerufene Entzündung ist, desto weniger wird auch dadurch der Abgang der Arsenverbindung in das Blut verhindert, so daß bei der Anwendung kleinerer Mengen davon, besonders wenn diese größere Flächen verbreitet werden, leichter nachteilige Folgen eintreten, als bei der obigen Applikationsweise. Daher ist es nicht ratsam, die arsenige Säure zur Hervorrufung leichterer Entzündungsgrade zu benutzen, z. B. bei Krätze und anderen chronischen Hautkrankheiten. — Nach längere Zeit fortgesetzten Injektionen von 2—4 Tropfen des Liquor Kalii arsenicosi in das Gewebe sarkomatöser oder krebsiger Geschwülste, sowie in maligne Tumoren, sah man bisweilen, daß dieselben sich rasch verkleinerten und endlich ganz verschwanden, während in anderen, scheinbar ähnlichen Fällen das Verfahren erfolglos blieb. Mosler<sup>1)</sup> hat empfohlen, in Milztumoren parenchymatöse Injektionen von Fowleri zu machen, um jene zur Verkleinerung zu bringen, ist das Verfahren selbstverständlich nicht ohne Gefahr.

In früherer Zeit wandte man, besonders im Orient, das gelbe Arsen als Depilatorium an, doch hat man sich neuerdings überzeugt, daß der gleiche Zweck auch durch das minder giftige Schwefelcalcium zu erreichen ist.

Im übrigen werden lokale Wirkungen der Arsenpräparate zu medizinischen Zwecken kaum mehr benutzt. Bisweilen hat man chronischen Lungenkatarrhen und häufiger noch bei Asthma tabacum arsenhaltiger Zigarren empfohlen (Trousseau u. a.), doch ist diese Anwendungsweise entschieden zu verwerfen, da sich die schädliche Wirkung kommenden Arsens durchaus nicht bestimmen läßt und so viel mehr Schaden als Nutzen gestiftet werden kann. Das Arsenwasserstoffgas gehört nicht zu den irrespirablen Gasen,

MOSLER, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. XXVIII. p. 489. — Deutsche medicin. Wochenschrift. 1900. Nr. 47.

und beim Einatmen desselben tritt keine auffallende Veränderung der Respirationsorgane ein.

Wie sich die Arsenverbindungen im Magen verhalten, in welchen Formen sie resorbiert werden, ist noch fast ganz unbekannt. Was die Erscheinungen, welche hier auftreten, anlangt, so ist wohl zu unterscheiden zwischen den Folgen einer lokalen Ätzung und den Wirkungen, welche durch das im Blute zirkulierende Arsen hervorgerufen werden. Zu einer Ätzung kommt es am leichtesten, wenn Partikel der ziemlich schwer löslichen arsenigen Säure einige Zeit auf der Magenschleimhaut liegen bleiben; es bildet sich dann um ein solches Körnchen ein kleines nekrotisierendes Geschwür. Dagegen ist die Affektion der Magenwand in toto eine Teilerscheinung der Wirkungen, welche das Arsen vom Blute aus hervorruft. Die ins Blut resorbierten Arsenverbindungen zirkulieren hier, wie schon bemerkt, wahrscheinlich sämtlich in ein und derselben Verbindungsform, und für die Frage nach der Giftigkeit der einzelnen Verbindungen kommt es dann nur darauf an, wie vollständig die Resorption derselben ist. *Woehler* und *Frerichs*<sup>1)</sup> glaubten aus ihren Versuchen schließen zu dürfen, daß die Arsensäure weniger heftig wirke als die arsenige Säure, indem sie im unveränderten Zustande vielleicht gar nicht giftig sei, sondern erst im unteren Teile des Darmkanals in arsenige Säure verwandelt werde. *Schroff*<sup>2)</sup> dagegen fand, daß die Verschiedenheit in der Wirkung der arsenigen Säure und der Arsensäure nicht bedeutend sei, daß jedoch bei Vergiftungen durch Arsensäure der Darmkanal weniger Erscheinungen von Entzündung zeige, als bei solchen durch arsenige Säure. Die Versuche, welche von *Sawitsch*<sup>3)</sup> angestellt wurden, um diese Frage zu entscheiden, haben ergeben, daß die Mengen von arseniger Säure und arsenisaurem Natrium, welche man ohne nachteilige Folgen Tieren geben kann, genau in demselben Verhältnis zu einander stehen, wie der Arsengehalt dieser Stoffe. Dasselbe gilt ohne Zweifel auch von den arsenigsauren Salzen, namentlich dem arsenigsauren Kalium und dem arsenigsauren Kupfer, welches letztere unter dem Namen des Schweinfurter Grüns bekannt ist und, da es häufig als Färbematerial angewendet wird, auch ziemlich oft Anlaß zu Vergiftungen gegeben hat. *Binz* ist der Ansicht, daß die Arsensäure eigentlich das giftige Prinzip sei, weil diese den Sauerstoff abgibt, auf den *Binz*, wie oben erwähnt, die Wirkung des Arsens zurückführen will. Das metallische Arsen wurde bisher nicht für giftig gehalten. Die nach dem Einnehmen des letzteren eintretenden Erscheinungen leitete man gewöhnlich von einem Gehalte desselben an arseniger Säure her. *Schroff*<sup>4)</sup> fand jedoch, daß auch reines metallisches Arsen Ver-

<sup>1)</sup> WOEHLE und FRERICH, *Liebigs Annalen*. Bd. LXV. p. 345.

<sup>2)</sup> SCHROFF, *Neues Repertorium f. Pharmacie*. 1853. p. 201.

<sup>3)</sup> SAWITSCH, l. c.

<sup>4)</sup> SCHROFF, *Zeitschrift der Gesellsch. der Ärzte zu Wien*. 1853. Heft 6. p. 573; 1856. Nr. 1 und 1859. Nr. 29.



giftungserscheinungen hervorrief, und glaubt, daß sich dasselbe im Darmkanale zu arseniger Säure oxydiere, zumal da sich in diesen Vergiftungsfällen die Magnesia als Antidot eben so nützlich zeigte, wie in solchen durch arsenige Säure.<sup>1)</sup> Die gewöhnlich vorkommenden Schwefelverbindungen des Arsens, das Realgar und das Auripigment, sind nach den Versuchen von *Schroff* u. a. in reinen Zustände nicht giftig, wahrscheinlich weil sie im Darmkanale ungelöst bleiben. Im Handel kommen jedoch diese Stoffe stets mit mehr oder weniger arseniger Säure gemengt vor, so daß sie in ähnlicher Weise wie diese nachteilig werden können.

Nach den gewöhnlichen Angaben vertragen einige pflanzenfressende Tiere, besonders Pferde, Kühe und Schafe, ziemlich große Mengen von arseniger Säure ohne nachteilige Folgen, ja selbst manche Menschen (Arsenikesser) bedienen sich des Arsens als Genußmittel in steigender Dosis und gewöhnen sich schließlich an relativ große Quantitäten.

Werden sehr kleine Mengen von arseniger Säure (0,003—0,005 Grm.) in den Magen gebracht, so bemerkt man keine auffallenden Funktionsveränderungen. Gewöhnlich stellt sich ein leichtes, bald vorübergehendes Schmerzgefühl ein, welches oft für Hunger gehalten wird und deshalb zu reichlicherem Essen Veranlassung gibt. Vielleicht trägt dieser Umstand auch zu der Besserung des Ernährungszustandes bei, den man nach dem Gebrauche ganz kleiner Arsenmengen beobachtet und von welchem man bisweilen beim Mästen der Tiere Gebrauch macht. Das Arsen verhält sich in dieser Hinsicht ganz ähnlich wie das Eisen, dem es unter den schweren Metallen in bezug auf seine Wirkungen auch so ziemlich am nächsten steht. Thatsächlich wird das Arsen auch in manchen Fällen von Anämie<sup>2)</sup>, namentlich perniziöser Anämie an Stelle des Eisens angewendet.

Die Wirksamkeit des Speichels, des Magensaftes und pankreatischen Saftes wird nach den Untersuchungen von *Böhm* und *Schäfer*<sup>3)</sup> durch die Gegenwart der arsenigen Säure nicht beeinträchtigt.

Die in Wasser leicht löslichen Arsenverbindungen scheinen vom Magen aus ziemlich rasch resorbiert zu werden; an den heftigen Erscheinungen, die wir bei Vergiftungen im Darm eintreten sehen, sind lokale Wirkungen wahrscheinlich nicht mehr beteiligt. Man hat allerdings die arsenige Säure ihrer gärungshemmenden Eigenschaften wegen zur Anwendung bei einigen Infektionskrankheiten, die vorzugsweise im Darm ihren Sitz haben, z. B. bei Cholera<sup>4)</sup> empfohlen, doch fragt es sich sehr, ob dieses Mittel in solchen Fällen wirklich von Nutzen sein kann. Gärungs- und Fäulnis-

<sup>1)</sup> *SCHROFF, Neues Repertorium f. Pharmacie. 1858. p. 212.*

<sup>2)</sup> *Vergl. LOCKIE, Brit. medic. Journ. 1878. p. 828.*

<sup>3)</sup> *BÖHM und SCHÄFER, Verhandl. d. Würzburger physiolog.-medicin. Gesellschaft. N. F. III. p. 239.*

<sup>4)</sup> *Vergl. DESPINEY, L'arsen considéré comme antidote des maladies infectieuses choléra, varioloire etc. Paris. 1871.*

prozesse scheint die arsenige Säure auch nur bei länger dauernder Einwirkung zu unterdrücken. Die Ursache dieser Wirkung ist uns noch unbekannt: wahrscheinlich hängt sie mit den Eigenschaften, durch welche das Arsen auch im lebenden Körper wirksam wird, eng zusammen. Neuerdings macht man von dieser Wirkung namentlich zur Konservierung von Kadavern oder Leichenteilen Gebrauch (*Wickersheimersche Flüssigkeit*).

Keht die Einwirkung kleiner Dosen der arsenigen Säure häufig wieder, so tritt endlich eine dauernde Störung der Verdauung ein. An die Stelle des scheinbar vermehrten Appetites kommt dann Appetitlosigkeit, und es zeigt sich nach dem Essen ein Gefühl von Druck in der Magengegend. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens erscheint ungewöhnlich trocken, so daß die Kranken beständig über Durst und ein Gefühl von Brennen und Trockenheit im Halse klagen und die Stimme rauh wird. In einzelnen Fällen hat man Speichelfluß eintreten sehen, auch bilden sich öfters Geschwüre im Munde aus. Zu der Appetitlosigkeit gesellt sich allmählich Ekel und Erbrechen oder auch Leibschmerz und Diarrhöe, bisweilen mit Stuhlzwang verbunden. Ausser diesen Verdauungsstörungen treten jedoch nach und nach auch Erkrankungen anderer Organe des Körpers ein, wobei zugleich die gesamte Ernährung erheblich beeinträchtigt wird. Es stellt sich ein trockener Husten, bisweilen mit blutigem Auswurf ein, die Respiration erscheint beengt, die Haut ist trocken und heiss, der Puls ist frequent, besonders gegen Abend, wo ein fieberhafter Zustand eintritt, der Schlaf ist oft unruhig und durch ängstliche Träume gestört, von Zeit zu Zeit wird der Kranke von Herzklopfen und Angstgefühl geplagt. Bei fortschreitender Abmagerung und Entkräftung treten wasserstüchtige Anschwellungen ein, häufig schon sehr früh an den Augenlidern (*Oedema arsenicale*), während sich die Conjunctiva rötet, an der Nase, den Lippen u. s. w., später auch an den Füßen, wo oft brandige Geschwüre entstehen. Die trockene schmutzig gefärbte Haut bedeckt sich öfters mit Ausschlägen und Geschwüren, endlich fallen auch die Haare und bisweilen sogar die Nägel aus. Zu diesen vielfachen Leiden gesellen sich noch bei fortschreitendem Marasmus Gliederschmerzen, Zittern, Zuckungen und endlich Lähmungen.<sup>1)</sup> Auch das Gefühlsvermögen vermindert sich allmählich oder hört in einzelnen Körperteilen ganz auf, die Kranken befinden sich fortwährend in einer trüben Stimmung, die geistigen Fähigkeiten, besonders das Gedächtnis, nehmen ab. So wird endlich durch die Zerrüttung des ganzen Organismus der Tod, oft unter gleichzeitigem Auftreten von Lungentuberkeln, herbeigeführt, und erfolgt bald bei vollem Bewußtsein, bald aber auch unter Delirien.

Die obigen Krankheitserscheinungen folgen nicht immer in der angegebenen Reihe auf einander und treten bei manchen Individuen sehr früh, bei anderen wieder sehr spät ein.

Werden grössere Mengen von arseniger Säure, von 0,1 Grm. an, in den Magen gebracht, so treten bisweilen schon nach einigen Minuten, oft erst nach mehreren Stunden, heftige Würgebewegungen und Erbrechen von Speiseresten, später auch von galligen oder selbst blutigen Flüssigkeiten ein. Gleichzeitig erscheint das Gefühl von grosser Trockenheit, heftigem Brennen und Zusammenschnüren im Schlunde und starken Schlingbeschwerden, die sich bis zur Hydro-

<sup>1)</sup> Vergl. RUBINOWICZ, *Über Lähmungen und Atrophie nach akuten Arsenvergiftungen*. Diss. Jena. 1879. — DA COSTA, *Philadelphia medic. Times*. 1881. March. — SELIGMÜLLER, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. p. 185 ff.

sie steigern können. Das Gefühl, als wollte man innerlich ver-  
 ren, und der entsetzliche Durst sind namentlich für die akute  
 envergiftung charakteristisch. Die schon frühzeitig eintretenden  
 nerzen in der Magengegend verbreiten sich über den ganzen  
 erleib, dazu gesellen sich Meteorismus, heftige Kolikschmerzen  
 Diarrhöe, durch welche oft auch blutige Massen entleert werden,  
 e starke Tenesmen. Das Krankheitsbild bietet öfters viel Ähnlich-  
 mit einem Choleraanfalle dar.<sup>1)</sup> Die Haut ist kalt und klebrig,  
 eilen ikterisch gefärbt, der Herzschlag unregelmässig zuckend,  
 Puls klein und frequent, die Respiration kurz und mühsam.  
 ei stellen sich oft heftige Erektionen und Harnbeschwerden, selbst  
 tharnen ein. Häufig kommen zu den obigen Erscheinungen noch  
 ser Collapsus, Zittern, Krämpfe und Ohnmachten hinzu. In  
 chen Fällen jedoch, bei Einführung besonders grosser Mengen,  
 n die von der Affektion des Darmkanals herrührenden Erschei-  
 gen nur in geringem Grade ein, dagegen beobachtet man grosse  
 kelschwäche, Ohnmachten, heftigen Kopfschmerz, Delirien, Un-  
 findlichkeit, Lähmung, Konvulsionen, und der Tod erfolgt schon  
 r kurzer Zeit, selbst nach wenigen Stunden. In den meisten  
 en jedoch tritt derselbe erst nach 2—3 Tagen ein.

Fast denselben Verlauf zeigen die Vergiftungsfälle, welche  
 ch andere Arsenverbindungen, z. B. die Arsensäure hervorgerufen  
 den, oder nach der Applikation der arsenigen Säure und ihrer  
 e auf andere Organe eintreten.

Die pathologischen Veränderungen, welche man an den Leichen  
 durch Arsen Getöteten findet, beziehen sich in erster Linie auf den Ver-  
 ingstractus. Die Schleimhaut des Magens ist meist in ihrer ganzen Aus-  
 ung dunkelrot gefärbt infolge einer bedeutenden Blutfüllung der Gefässe  
 en oberflächlichen Schleimhautschichten. Zudem erscheint die Schleimhaut  
 blich geschwellt, von samtartigem Aussehen und gewöhnlich mit zahl-  
 en grösseren Ekchymosen besetzt. Die Magendrüsen erscheinen nicht selten  
 e geschwellt und die Zellen zum Teil fettig degeneriert, eine Erkrankungs-  
 , welche *Virchow*<sup>2)</sup> als *Gastroadenitis parenchymatosa* bezeichnet. Auch  
 Rachen und die Speiseröhre finden sich häufig entzündet. Die Schleimhaut  
 Dünndarms ist von einer dicken gelblich gefärbten, gallertartigen Membran  
 eckt, welche aus zahlreichen in ein strukturloses Material eingebetteten  
 rzellen besteht, während die Schleimhaut selbst in der Regel mit punk-  
 tigen Ekchymosen besetzt ist. Die Darmzotten sind stark geschwellt, ihres  
 thels beraubt und mit Eiterzellen erfüllt; die Bauchvenen, die Nieren u. s. w.  
 heinen stark mit Blut gefüllt. Das Herz ist gewöhnlich schlaff, und das  
 lokardium, besonders im linken Ventrikel, mit Ekchymosen besetzt. *Saikowsky*<sup>3)</sup>  
 achtete auch fettige Degeneration der Herzmuskulatur, der stark ver-  
 serten Leber und der Nieren.

Was die Verteilung des Arsens im Organismus anlangt, so ist  
 h den sehr ausführlichen Untersuchungen von *Ludwig*<sup>4)</sup> am meisten in der

<sup>1)</sup> Vergl. *VIRCHOW, Archiv f. patholog. Anatomie*. Bd. XLVII. p. 524. — *WYSS, Archiv der*  
*med.* 1870. p. 17.

<sup>2)</sup> *VIRCHOW, Charité-Annalen*. III. 1876. p. 759.

<sup>3)</sup> *SAIKOWSKY, Virchows Archiv*. Bd. XXXIV. p. 73.

<sup>4)</sup> *LUDWIG, Wiener medicin. Blätter*. 1879. Nr. 48 ff. — *Strickers medicin. Jahrbücher*. 1880.  
 p. 467. — *Chem. Centralbl.* 1881. — In bezug auf den Nachweis des Arsens vergl. von  
 ren Arbeiten namentlich: *DANGER und FLANDIN, De l'arsenic etc.* Paris. 1841.

Leber enthalten, was auch *Dogiel* bestätigt; auch in den Nieren findet sich relativ viel Arsen, dagegen im Gehirn nur sehr wenig.

Die Leichen der durch Arsen Umgekommenen verfaulen nicht, sondern pflegen meist mumienartig zu vertrocknen. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich in der gährungs- und fäulniswidrigen Wirkung des Arsens, von welcher bereits oben die Rede war.

Bei Vergiftungen durch die freie arsenige Säure hat man in den letzten Jahrzehnten am häufigsten das Eisenoxydhydrat als Antidot angewendet; in neuerer Zeit wurden auch das frisch gefällte Schwefeleisen, der Eisenrost und das Ferrum subcarbonicum empfohlen. Bei Vergiftungen mit den Salzen soll jedoch die gebrannte Magnesia zweckmäßiger sein: *Rouyer*<sup>1)</sup> empfahl die letztere gemischt mit 26-prozentigem Liquor Ferri sesquichlorati (4:100). Wenn man sich diese Stoffe zu verschaffen vermag, sucht man das Erbrechen, welches häufig schon frühzeitig eintritt, zu befördern durch Kitzeln des Schlundes, reichliches Trinken von Milch, Eiweißlösung, lauem Wasser, durch ein Emeticum u. s. w., oder man bedient sich auch, wenn dies möglich ist, der Magenpumpe. Von allen Arsenvergiftungen sind die durch feste arsenige Säure die häufigsten. Bei der geringen Löslichkeit der letzteren bleibt oft ein großer Teil davon ungelöst und kann durch Erbrechen wieder entleert werden, so daß noch ein günstiger Ausgang möglich ist, wenn auch die Menge des genommenen Giftes sehr bedeutend war. Man gibt das Eisenoxydhydrat in Form des officinellen Antidotum Arsenici in heißem Wasser vermischt in möglichst großen und oft wiederholte Dosen, in derselben Weise auch das Schwefeleisen oder die Magnesia, so lange, bis man Grund hat zu glauben, daß alle arsenige Säure gebunden sei und bis das Erbrechen an Heftigkeit nachläßt. Der Anwendung des Eisenoxydhydrates liefs man oft die des Opium folgen, um dadurch die Gastroenteritis so viel als möglich zu beschränken. Nicht selten gelingt es auf die angegebene Weise, die völlige Wiederkehr der Gesundheit herbeizuführen, bisweilen jedoch bleiben einzelne krankhafte Zustände, z. B. Lähmungen, für längere Zeit oder selbst für immer zurück.

Bei den mehr chronischen Arsenintoxikationen ist wie bei den meisten chronischen Metallvergiftungen das Jodkalium, neuerdings auch von *Guéneau de Mussy* das Phosphorzink empfohlen worden. Die Erscheinungen können in solchen Fällen, wie oben geschildert, sehr mannigfaltige und komplizierte sein, da zu den Affektionen verschiedener Gewebe und Organe noch die Wirkungen des Arsens auf den Stoffumsatz, von denen unten die Rede sein wird, hinzutreten.

Es fragt sich nun, wodurch die oben geschilderten Erscheinungen der Arsenvergiftung bedingt sind, in welcher Weise die

<sup>1)</sup> ROUYER, *Gazette des hôp.* 1876. p. 590.

nen vom Blute aus wirkt, und wie weit jene Wirkungen sich zu therapeutischen Zwecken benutzen lassen.

Unter den sehr mannigfaltigen Wirkungen des Arsens sind zu-  
 ruderst von hervorragender Bedeutung die Störungen der Zir-  
 kulation und die Affektion des Nervensystems. Was die  
 teren anlangt, so lassen sich unterscheiden Wirkungen auf das  
 erz und auf die Blutgefäße. Von manchen Seiten her, wie  
 B. von *Vryens*<sup>1)</sup>, sind sogar sämtliche Wirkungen des Arsens vom  
 ute aus lediglich als Folgen der Zirkulationsstörungen betrachtet  
 rden, was jedoch nach anderen Untersuchungen nicht richtig ist.  
 i Fröschen beobachtete zuerst *Sklarek*<sup>2)</sup> eine allmählich ein-  
 stende Lähmung der automatischen Herzganglien, die zu charak-  
 istischen Störungen der Herzaktion und schließlich zu einem Still-  
 ande des Ventrikels, sowie später auch der Vorhöfe führt. *Lesser*<sup>3)</sup>  
 t diese Wirkung bestätigt und genauer untersucht; nach den Re-  
 ltaten seiner Versuche werden übrigens auch die Hemmungs-  
 parate im Herzen gelähmt. Eine Lähmung des Herzmuskels, wie  
 ihm sie angenommen hatte, findet dagegen nach *Lesser* nicht statt.  
 i Säugetieren ist die Wirkung auf das Herz eine ganz analoge,  
 ch tritt sie gegen andere, das Leben unmittelbar bedrohende Wir-  
 ungen des Arsens zurück. Der Tod nach akuter Arsenvergiftung  
 kein Herztod; nach den Beobachtungen von *Cunze*<sup>4)</sup> kann das  
 erz selbst noch längere Zeit nach dem Stillstande der Respiration  
 tschlagen. Nach den Beobachtungen von *Lesser* bewirken kleine  
 rsendosen eine anfängliche Zunahme, größere eine sofortige Ab-  
 ahme der Pulsfrequenz und des Blutdrucks, indem sowohl die Hem-  
 ungsapparate als auch die automatischen Herzganglien gelähmt  
 erden. Eine weitere Ursache für das enorme Sinken des Blut-  
 rucks bildet aber die von *Böhm* und *Unterberger*<sup>5)</sup> beobachtete  
 ähmung der im Gebiete des Splanchnicus liegenden Blutgefäße;  
 anderen Gefäßgebieten tritt diese Lähmung nicht so deutlich her-  
 or. Die enorme Erweiterung und Erschlaffung der Unterleibs-  
 efäße ist jedenfalls ein wichtiger Faktor für die Symptome der  
 arsenvergiftung. Wenn sich auch die auf der Magen- und Darm-  
 hleimhaut auftretenden Erscheinungen nicht ausschließlich aus die-  
 em Moment erklären lassen, so wirkt dasselbe doch ohne Zweifel  
 hr wesentlich mit, und augenscheinlich stehen auch die oben bei  
 childerung des Sektionsbefundes erwähnten Hyperämien und Ekchy-  
 osen in den Unterleibsorganen damit in engem Zusammenhange.<sup>6)</sup>  
 n dieser Hinsicht schließt sich also das Arsen ganz an das Eisen

<sup>1)</sup> VRYENS, *Archiv de physiol. norm. et pathol.* 1881. Nr. 5.

<sup>2)</sup> SKLAREK, *Archiv f. Anatomie u. Physiol.* 1866. p. 481.

<sup>3)</sup> LESSER, *Virchow's Archiv.* Bd. LXXIII. p. 396 u. 603. Bd. LXXIV. p. 125 ff. — Vergl.  
 seh: HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XI. p. 18.

<sup>4)</sup> CUNZE, *Zeitschrift f. ration. Medizin.* 3. R. Bd. XXVIII. p. 33.

<sup>5)</sup> BÖHM und UNTERBERGER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. II. p. 89. 1874.

<sup>6)</sup> Vergl. PISTORIUS, *ebendas.* Bd. XVI. p. 188.

und Antimon an. Wir wissen freilich nicht, wie weit diese Lähmung der Unterleibsgefäße auch schon nach arzneilichen Dosen sich geltend macht, aber es ist nicht unwahrscheinlich, daß dieselbe auch für die therapeutische Bedeutung des Arsens zum Teil in Frage kommt.

Auf das Nervensystem wirkt das Arsen in mannigfacher Weise ein: von peripheren Apparaten werden nach den Untersuchungen von *Lesser* die in der Darmwand gelegenen Ganglier gereizt und dadurch die Darmperistaltik gesteigert. An den willkürlichen Muskeln zeigen sich anfänglich fibrilläre Zuckungen, dann werden die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln und später auch die letzteren selbst gelähmt. Von zentral gelegenen Nervenapparaten erfahren, was schon *Sklarek* beobachtet hatte, die Reflexzentren im Rückenmark eine Verminderung ihrer Erregbarkeit; auch das Respirationszentrum in der Medulla obl. wird nach einer anfänglichen Erregung schließlich gelähmt. *Scolosuboff*<sup>1)</sup> gal an, nach Arsenvergiftungen viel größere Mengen von Arsen im Gehirn und Rückenmark, als in den Muskeln und der Leber gefunden zu haben; letzteres konnte jedoch *Ludwig* bei seinen Untersuchungen nicht bestätigen, indem er, wie bereits oben erwähnt, weit weniger im Gehirn, als in der Leber und den Nieren nachzuweisen vermochte. *Popow*<sup>2)</sup> beobachtete selbst nach akuten Arsenvergiftungen eine Myelitis acuta im Rückenmark und glaubt daher die häufig beobachteten Lähmungen (cf. oben) auf diese Ursache zurückführen zu müssen.

Die Wirkungen des Arsens gehen jedoch noch weiter und betreffen die Gewebe des Körpers überhaupt; allerdings treten diese Wirkungen nicht an allen Orten in gleicher Weise, am meisten in gewissen drüsigen Organen des Körpers hervor. Es handelt sich augenscheinlich um einen deletären Einfluß auf das Protoplasma selbst, was zu pathologischen Vorgängen im Gewebe führt, die teils Reizung und Entzündung, teils fettige Degeneration und Zerfall bewirken. Eine weitere Folge ist aber die hochgradige Beeinträchtigung des Stoffumsatzes in den Geweben und dadurch auch des gesamten Stoffwechsels im Organismus, die Beeinträchtigung der Oxydationsprozesse, Verminderung des Kohlensäuregehaltes im Blut u. s. w. Die lokalen Folgen jener Wirkung auf die Gewebe zeigen sich zunächst in der heftigen Affektion der Magen- und Darmschleimhaut, auf welche die subjektiv qualendsten Symptome der Arsenvergiftung, das Erbrechen und die blutigen Durchfälle, das furchtbare Hitzegefühl, der Durst, die Schmerzen im Leibe u. s. w. zurückzuführen sind. Wie schon oben erwähnt, bildet die vollständige Lähmung und Erschlaffung der Gefäße hier auch ein

<sup>1)</sup> SCOLOSUBOFF, *Archiv de physiol. norm. et pathol.* 1875. p. 653.

<sup>2)</sup> POPOW, *St. Petersburg. medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 36.



nächtliches oder doch wenigstens begünstigendes Moment, welches die hämorrhagische Infiltration, die Ekchymosen u. s. w. bedingt. Dazu gesellt sich aber die Einwirkung auf das Gewebe selbst, die zur entzündlichen Affektion und zur Degeneration gewisser Gewebs-elemente führt, welche, soweit sie den Magen betrifft, als Gastroenteritis parenchymatosa von *Virchow* bezeichnet worden ist. *Filehne*<sup>1)</sup> ist der Ansicht, daß diese heftige Affektion der Magenschleimhaut auf einem peptischen Vorgange beruhe, womit er wohl sagen will, daß bei normal saurer Reaktion des Mageninhaltes die Selbstverdauung der Magenwand, in welcher die Zirkulation u. s. w. gestört ist, in intensiverer Weise vor sich gehe. Es soll damit die Thatsache erklärt werden, daß die Affektion im Magen heftiger ist, als an anderen Stellen, und daß, wie *Filehne* beobachtete, die Erkrankung der Magenschleimhaut fast ausbleibt, wenn der Mageninhalt zuvor alkalisch gemacht wird. Diese letztere Thatsache läßt jedoch verschiedene Deutungen zu. — In anderen Organen, besonders der Leber, den Nieren und dem Herzen, wird nicht selten fettige Degeneration unter dem Einflusse des Arsens beobachtet; *Saikowsky*<sup>2)</sup> u. a. konnten auch eine erhebliche Abnahme, resp. einen vollkommenen Schwund des Glykogengehaltes der Leber konstatieren, doch überzeugte sich *Simmermann*<sup>3)</sup>, daß das Arsen Glykosurie, welche auf irgend eine Weise herbeigeführt war, nicht beseitigte. Von Interesse ist auch die Einwirkung des Arsens auf das Blut, die wohl teils direkter, teils indirekter Art ist. Bei chronischen, experimentell hervorgerufenen Arsenvergiftungen beobachtete *Raimondi*, abgesehen von dem Marasmus mit fieberhaften Zuständen, der Abmagerung und Anämie, auch eine Verminderung der roten Blutkörperchen, wobei die weissen etwas vermehrt erschienen und außerdem irreguläre blasse Elemente im Blute auftraten. Ebenso konstatierte *Delpuech*<sup>4)</sup>, daß bei Arsenvergiftungen die Zahl der roten Blutkörperchen und das Absorptionsvermögen des Blutes für Sauerstoff abnahmen, während nach seinen Beobachtungen die Leukocythen kaum vermehrt erschienen. Ausserdem aber beobachtet man, wie von *Meyer* und *Williams*<sup>5)</sup> nachgewiesen worden, bei der Arsenvergiftung auch eine sehr bedeutende Herabsetzung des Kohlensäuregehaltes im Blute. Die Verhältnisse liegen also hier ganz analog, wie bei der Wirkung des Eisens, Phosphors und Antimons. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der Einwirkung des Arsens auf das Gewebe: infolge der Störungen des Stoffumsatzes im Gewebe, der Beeinträchtigung der Oxydationsprozesse, bleiben saure Stoffwechselprodukte, welche unter normalen Verhältnissen der Verbrennung anheimfallen,

<sup>1)</sup> FILEHNE, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXXIII. p. 1.

<sup>2)</sup> SAIKOWSKY, *Virchow's Archiv*. Bd. XXXIV. p. 73. — Vergl. auch MOSLER und GROHE, *ibidem* p. 208. — BÖHM, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. XV. p. 450.

<sup>3)</sup> SIMMERMAN, *Nederl. Tijdschrift voor Geneesk.* 1879. p. 257.

<sup>4)</sup> DELPUECH, *De l'action d'arsenic sur le sang*. Thèse. Paris. 1890.

<sup>5)</sup> MEYER und WILLIAMS, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 70.

unzerstört. Dadurch wird dem Blute ein Teil seiner Alkalien entzogen und infolge dessen auch die Menge der Kohlensäure, deren Träger im Blute die Alkalien sind, vermindert. Das primäre Moment ist also die Einwirkung des Arsens auf die Gewebelemente, woraus die Störung der Stoffwechselvorgänge erst resultiert. Es ist wohl wahrscheinlich, daß infolge der letzteren zugleich auch die Bildung von Kohlensäure im Organismus etwas abnimmt.

Natürlich macht sich diese Beeinträchtigung der Oxydationsprozesse auch im Gesamthaushalte des Organismus geltend: *Cunzio* beobachtete eine Herabsetzung der Körpertemperatur, *Schmidt* und *Stuerzwage*<sup>1)</sup> eine verminderte Ausscheidung von Kohlensäure nach dem Arsengebrauche. Dagegen ist, wie *Gaeltgens* und *Kossel*<sup>2)</sup> konstatierten, die Harnstoffausscheidung nach giftigen Dosen der arsenigen Säure vermehrt, wahrscheinlich infolge des gesteigerten Gewebszerfalles. Allerdings vermochte *von Boeck*<sup>3)</sup> diese Steigerung nicht so deutlich nachzuweisen, während *Rabuteau* sogar eine Verminderung der Stickstoffausscheidung gefunden zu haben glaubte. Die oben geschilderten Wirkungen, welche das Arsen auf das Nervensystem etc. ausübt, sind von jenen Störungen des Stoffwechsels wahrscheinlich unabhängig, was sich namentlich aus dem Vergleich der Arsen- und Phosphorwirkungen entnehmen läßt.<sup>4)</sup> Wir kommen bei Besprechung der letzteren auf diese Fragen wieder zurück.

Dem Arsenwasserstoffgase kommen insofern noch besondere Wirkungen zu, als es wie viele Gase in eigentümlicher Weise auf das Hämoglobin und Oxyhämoglobin im Blute einwirkt.<sup>5)</sup> Infolge dieser Wirkung tritt meist auch hochgradige Hämoglobinurie bei der Vergiftung ein. Diese Thatsache besitzt jedoch vorherrschend theoretisches Interesse, und eine eingehende Analyse derselben würde hier zu weit führen. Im übrigen ruft auch diese Verbindung die Arsenwirkungen hervor; das Gas ist ein ungemein giftiges, aber die Wirkung auch keine momentane. Über den bei der Vergiftung auftretenden Icterus sind namentlich von *Stadelmann*<sup>6)</sup> eingehendere Untersuchungen angestellt worden.

Von nicht geringem Interesse ist die Thatsache, daß das Arsen in ähnlicher Weise, wie das Eisen, zwar in vergiftenden Dosen auf die Gewebe und den Stoffumsatz höchst nachteilig einwirkt, in minimalen Mengen dagegen die Ernährung des Körpers und die Blutbildung entschieden begünstigt. Darin liegt bekanntlich auch der Grund für die Anwendung des Arsens als Genußmittel, die bei

<sup>1)</sup> STURZWAGE, *Quaedam de acidis arsenicis ad corpus vivum effectu experimenta*. Diss. Dorpat. 1859.

<sup>2)</sup> GAELTGENS, *Medicin. Centralbl.* 1875. Nr. 32. 1876. Nr. 47. — A. KOSSEL, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 128.

<sup>3)</sup> V. BOECK, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. VII. p. 418. Bd. XII. p. 512.

<sup>4)</sup> Vergl. MEYER, *Über die Wirkung des Phosphors auf den tier. Organismus*. Straßburg. 1884. p. 31 f.

<sup>5)</sup> Vergl. HOPPE-SEYLER, *Zeitschrift f. physiol. Chemie*. Bd. I. p. 134.

<sup>6)</sup> STADELMANN, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XVI. p. 221.

in Alpenländern verbreitet ist. Trotz der relativ großen Mengen an welche sich die Arsenikesser<sup>1)</sup> allmählich gewöhnen, doch meist kräftige Personen, welche oft ein hohes Alter erreichen; sie behaupten durch das Mittel Kraftanstrengungen, beim Bergsteigen, leichter ausführen zu können und von Beschwerden befreit zu bleiben. Etwas Ähnliches läßt sich bei Tieren beobachten: *Gies*<sup>2)</sup> konstatierte nach dem längeren Gebrauche ungemein kleiner Arsendosen eine unzweifelhafte Hebung der Ernährung, besonders eine bedeutende Fettablagerung, und eine enorme Steigerung des Knochenwachstums vom Schädel bis zu den Epiphysen aus. Diese Beobachtung, so schwer sie zu deuten läßt, kann die Anwendung des Arsens gegen Osteomyelitis wohl einigermaßen rechtfertigen.

In übrigen haben wir für die recht zahlreichen Fälle, in denen das Arsen zu therapeutischen Zwecken Anwendung findet, noch eine sehr wenig sichere Grundlage. Von der seltenen Anwendung als Ätzmittel (cf. oben) abgesehen, wird das Arsen fast ausschließlich zur Erfüllung der indicatio symptomatica angewendet, sondern fast ausschließlich der indicatio morbi oder causalis. Das Arsen ist die Entscheidung der Frage, aus welchen Gründen das Arsen in dem einzelnen Falle heilsam wirkt und welche von seinen verschiedenen Wirkungen in Betracht kommt, sehr erheblich. Man kann darüber wohl allerlei Vermutungen aufstellen, dieselben würden aber nur einen sehr untergeordneten Wert besitzen. Den praktischen Erfahrungen zufolge erweist sich das Arsen in manchen Fällen als entschieden wirksames Heilmittel: hauptsächlich sind es Hautkrankheiten, Krankheiten im Gebiete des Nerven- und Respirationsapparates, gewisse Infektionskrankheiten und endlich konstitutionelle Ernährungsstörungen, bei denen das Arsen Anwendung findet, es handelt es sich dabei fast ausschließlich um chronische Krankheiten.

Unter den Erkrankungen der Haut ist es namentlich die Psoriasis, bei welcher man nach dem innerlichen Gebrauche der arsenigen Säure nicht selten Besserung eintreten sieht, wenn auch bisweilen nur vorübergehend; auch in manchen anderen Fällen, z. B. bei Eczema, Pruritus, Lichen, Lupus, Lepra, Elephantiasis u. s. w., läßt sich mitunter günstige Erfolge erzielen. In betreff der Ursachen der Wirkung, die noch völlig dunkel sind, meint *Morris*<sup>3)</sup>, daß es entweder das Arsen auf der Haut ausgeschieden werden muß, um direkt auf die Zellen des Rete Malpighii einwirken, oder es handelt sich um eine Wirkung vom Blute aus handeln. Jedenfalls ist bei vielen chronischen Hautleiden die Arsenkur das ultimatum, und man erzielt nicht selten, auch bei Kindern,

<sup>1)</sup> J. SCHAEFER, Sitzungsber. der Wiener Akad. Bd. XL. p. 573. *Nachsch.-naturw. Cl.*  
<sup>2)</sup> *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 175.  
<sup>3)</sup> *Practitioner.* 1890. p. 434.

gute Resultate, wenn man das Mittel nicht in gar zu kleinen Dosen gibt, welche die Anwendung illusorisch machen. Meist verordnet man es in steigender Menge, bis der Eintritt leichter gastrischer Störungen die erlaubte Grenze bezeichnet. — Bei sehr hartnäckigen chronischen Hautleiden verdient der von Köbner<sup>1)</sup> gemachte Vorschlag, das arsenigsaure Kalium subkutan anzuwenden, entschieden Beachtung. Köbner erzielte damit in einem Falle von allgemeiner Sarkomatose der Haut und in einem Falle von Lichen ruber exsudativus bei einem Kinde sehr günstige Erfolge. Form und Dosen der Anwendung sind unten angegeben.

Ihrer gährungs- und fäulnishemmenden Wirkung wegen hat man die arsenige Säure bisweilen bei gewissen Infektionskrankheiten anzuwenden versucht, z. B. bei Cholera, Pocken, auch bei Rotz, doch haben diese Versuche bisher keinen erheblichen Erfolg gehabt. Weit wichtiger ist jedenfalls die schon über 200 Jahre alte Anwendung des Arsens bei Malaria und den Folgezuständen derselben wie Milztumoren, Menorrhagien u. s. w.<sup>2)</sup> Neben dem Chinin hat man vielfach das Arsen als das sicherste Heilmittel gegen Wechselfieber bezeichnet, ja dasselbe erwies sich sogar in manchen Fällen als heilsam, in denen die Anwendung der Chininpräparate völlig in Stiche liefs. Allerdings hat man bisweilen auch das Umgekehrte beobachtet, und es läfst sich leider noch nicht a priori feststellen, unter welchen einzelnen Umständen das Arsen dem Chinin vorzuziehen ist. Am häufigsten scheint noch bei hartnäckigen Quartanfebern ein günstiger Erfolg dadurch erreicht zu werden. Die Frage, wodurch das Arsen bei der Malaria heilsam wirkt, ist nicht zu lösen, so lange wir über die pathologischen Vorgänge bei dieser Krankheit noch völlig im unklaren sind.

Von Krankheiten der Respirationsorgane ist es namentlich das Asthma, besonders das sogenannte Asthma herpeticum, bei welchem sich eine Arsenkur nicht selten als heilsam erweist. Auch bei Lungenemphysem hat man das Mittel, und zwar in Form der arsensauren Antimons empfohlen.

Ferner hat man Geschwülste in verschiedenen Organen mit Arsen zu behandeln versucht, z. B. Uterus-Myome<sup>3)</sup>, um dieselben zur Verfettung zu bringen, häufiger maligne Lymphome<sup>4)</sup>, sowie Tumoren im Gehirn und in den Meningen. Neuerdings wurden von Grunmach parenchymatöse Arseninjektionen gegen den Kropf empfohlen. — Als sogenanntes „Alterans“ zum Zweck der „Tonisierung des Nervensystems“ hat man das Arsen bei Krankheiten des Rückenmarks angewendet, z. B. multipler Sklerose, Tabes, Krämpfen verschiedener Art, auch Blasenkrampf und Ischurie, ferner bei

<sup>1)</sup> Köbner, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 1. — *Berlin. klin. Wochenschr.* 1883. Nr. 1.  
<sup>2)</sup> *Handbuch der speziell. Therapie.* Tübingen. 1867. p. 212. — RANKIN, *Medic. Times*. 1894. p. 99 u. a.  
<sup>3)</sup> GRUNMACH, *Medical Times*. March 23. 1872.  
<sup>4)</sup> KILLKOPF, *Wien. medicin. Wochenschr.* 1871. Nr. 14 u. a.

Angina pectoris, Tremor u. s. w. Wie weit hierfür die oben besprochene direkte Wirkung, welche das Arsen auf das Rückenmark ausübt, in Frage kommt, läßt sich noch nicht entscheiden. Eine wichtigere Rolle spielt das Arsen bei Behandlung der Neuralgien und ganz besonders auch der Chorea.<sup>1)</sup> Nach *Ziemssen* tritt bereits meist innerhalb 14 Tagen Heilung oder bedeutende Besserung unter dem Gebrauche des Arsens ein, doch rät er, nicht zu kleine Dosen zu geben: Erwachsenen etwa pro Tag 8—12 Tropfen, älteren Kindern etwa 5—8 Tropfen der *Fowlerschen* Lösung. Neuerdings sind auch einzelne, an Arsen reichere natürliche Mineralwässer<sup>2)</sup> aufgefunden, die ebenfalls zur praktischen Anwendung empfohlen werden.

Unter den konstitutionellen Erkrankungen sind es namentlich die Fälle von perniziöser Anämie, sowie von sogenannter Anämia splenica, in denen man das Arsen an Stelle des Eisens verwendet. Überhaupt kommt das Arsen nicht selten statt des Eisens zur Anwendung, was nicht auffallend ist, da die Wirkungen des letzteren, wie wir gesehen haben, nach vielen Richtungen hin mit den Arsenwirkungen übereinstimmen. Auch bei Arthritis deformans hat man das Arsen anzuwenden versucht und endlich bei Diabetes mellitus<sup>3)</sup>, doch ist nach den bisher vorliegenden Erfahrungen und nach den oben erwähnten Versuchen von *Bimmermann* für die Behandlung des Diabetes nicht viel von dem Mittel zu erwarten.

Die beim Arsengebrauche nicht so selten auftretenden Schmerzen, die nervöse Erregung und Schlaflosigkeit hat man mit Bromkalium zu bekämpfen vorgeschlagen, doch ist die Wirksamkeit des letzteren in dieser Richtung wohl sehr fraglich; auch intermittierende fieberhafte Zustände hat man bisweilen beobachtet.

In welchen Krankheiten man auch Arsenverbindungen anwenden mag, so dürfen dieselben doch stets nur mit der größten Vorsicht gebraucht werden. Es kommt hier sehr darauf an, die richtige Dosierung in jedem einzelnen Falle herauszufinden, da zu kleine Dosen eventuell wirkungslos bleiben, zu große aber schädlich werden können. Man wird daher namentlich anfangs die nötige Vorsicht beobachten und auch zur rechten Zeit mit der Anwendung des Mittels aufhören müssen. Sobald die ersten Zeichen einer gestörten Funktion des Darmkanals auftreten, wie z. B. Ekel, leichte Kolikschmerzen u. s. w., oder eine entzündliche Affektion der Conjunctiva, muß man den Gebrauch des Mittels auf längere Zeit aussetzen. Daher ist es auch unzweckmäßig, die arsenige Säure gleichzeitig mit Opium zu verordnen, indem man dadurch die nachteiligen Folgen, welche der Gebrauch der arsenigen Säure haben kann, keineswegs zu verhüten, sondern nur die damit verbundenen unangenehmen Ge-

<sup>1)</sup> Vergl. *ZIEMSENS Handbuch d. spez. Pathol. u. Therap.* Bd. XII. p. 374. — *EULENBURG, Berl. klin. Wochenschr.* 1872. Nr. 46. — *LEWIS SMITH, Medical Record.* 1872. u. a.

<sup>2)</sup> Am reichsten ist wohl das neu entdeckte Arsenwasser von Court St. Etienne (Belgien), welches nach *WILDE* fast 10 Mgm. Arsensäure im Liter enthält.

<sup>3)</sup> Vergl. *LEUBE, Deutsches Archiv f. klinische Medizin.* Bd. V. p. 372. 1869.

fühle einigermaßen zu unterdrücken und somit der Beobachtung zu entziehen vermag. Namentlich scheinen Frauen, Kinder, Greise sehr schwächliche Individuen und solche, die an chronischen Krankheiten des Darmkanals leiden, leichter durch die Arsenpräparate benachteiligt zu werden, als kräftige Personen.

Was die Ausscheidung des Arsens aus dem Organismus anlangt, so scheint dieselbe leichter als bei manchen schweren Metallen, z. B. dem Blei, zu erfolgen. Allerdings hat man bisweilen selbst noch einige Wochen nach der Einführung des Arsens Spuren davon, besonders in der Leber aufgefunden, doch konnten z. B. *Flandin* und *Danger* in den Organen eines Hammels, dem sie sechs Wochen zuvor allmählich 6,0 Gramm arseniger Säure gegeben hatten, keine Spur davon auffinden. Eine Anhäufung von Arsen im Körper, woraus man die Thatsache der chronischen Vergiftung hat erklären wollen, geschieht jedenfalls, wenn überhaupt, nur bis zu einer gewissen Grenze. Die Leber enthält nach *Geoghegans* im maximum etwa 2 Gran Arsen. Ein Teil des resorbierten Arsens wird mit der Galle ausgeschieden, in welcher es von *Taylor*, *Dogiel* u. a. nachgewiesen wurde. Ein relativ erheblicher Teil wird wohl auch durch den Harn ausgeschieden. In dem Sekrete der Darmschleimhaut konnte *Quincke*<sup>1)</sup> das Arsen nicht wiederfinden, doch fand es *Böhm* im Darminhalte nach subkutaner Injektion. *Rousson* konnte es in der Milch, *Mareska* und *Lardos* in der Placenta, *Bergeron* und *Lemaitre*<sup>2)</sup> im Schweiß nachweisen. — Eine Vermehrung der Harnsekretion läßt sich nach dem Gebrauche der arsenigen Säure gewöhnlich nicht beobachten. Bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff tritt, wie oben bereits erwähnt, nicht selten eine sehr hochgradige Hämoglobinurie ein.<sup>3)</sup> Derartige Vergiftungen sind überhaupt im höchsten Grade lebensgefährlich.

Zum Schlusse dürfte wohl eine Zusammenstellung der letalen Dosen einiger Metalle, wie sie von neueren Beobachtern festgestellt worden sind, von Interesse sein. Die Zahlen, auf die Oxyde der betreffenden Metalle berechnet, beziehen sich auf den Hund, und zwar pro Kilo Körpergewicht bei direkter Einführung des in geeigneter Verbindung befindlichen Metalls in das Blut. Es ergibt sich daraus die merkwürdige Thatsache, daß mit dem Arsen an Giftigkeit nur das Kupfer rivalisiert, welches doch bei Einführung in Form einfacher Salze in den Magen relativ unschädlich ist. Für das Silber und Quecksilber lassen sich genaue Zahlen noch nicht geben, doch steht letzteres an Giftigkeit wohl mindestens dem Blei gleich.

	Mgm. (pro Kilo Körpergewicht Hund).
Arsen ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ).....	3
Kupfer ( $\text{CuO}$ ).....	3
Blei ( $\text{PbO}$ ).....	5—6
Zink ( $\text{ZnO}$ ).....	12,5
Antimon ( $\text{Sb}_2\text{O}_3$ ).....	12—15
Eisen ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ).....	25—66

<sup>1)</sup> QUINCKE, *Archiv f. Anatom. u. Physiol.* 1868. p. 150.

<sup>2)</sup> BERGERON und LEMAITRE, *Archiv. génér. de médecine.* 6. Sér. T. IV. p. 173. 1864.

<sup>3)</sup> Vergl. J. VOGEL, *Archiv d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten z. Förder. d. wissenschaftl. Heilwiss.* Bd. I. p. 209. 1853. — NAUNYN, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1868. p. 401.



## Präparate:

**Arsenicum.** Das metallische Arsen wird nie zu therapeutischen Zwecken verwendet, kommt aber als Fliegengift häufig in Gebrauch und hat so nicht selten Veranlassung zu Vergiftungen gegeben.

\* **Acidum arsenicosum.** Die arsenige Säure eignet sich als solche zur innerlichen Anwendung nicht besonders, da bei der Verordnung in Pulverform die Verreibung eine äußerst sorgfältige sein muß, um nicht nachteilige Folgen hervorzurufen, und die Löslichkeit in Wasser unter Umständen eine äußerst geringe ist. Man hat sie zu Grm. 0,002—0,005 p. d. (höchstens 0,02 täglich) in Form der asiatischen Pillen (cf. unten) angewendet. — Im Handel finden sich auch Granules mit arseniger Säure (à 1 Mgm.). — Zur äußerlichen Anwendung als Ätzmittel bediente man sich entweder der Pulverform (1 : 4 Amylon u. s. w.) oder besser wohl der Form der Paste (mit Gummischleim) oder der Salbe (1 : 8—30), doch geschieht diese Anwendung gegenwärtig überhaupt selten. — Die Anwendung der sogenannten Arsen-Zigarren ist natürlich höchst unzumutbar.

℞ *Acid. arsenicos.* 3,0

*Piper. nigr.*

*Gi. arab. q. s.*

M. exactissime ut f. pilul. No. 750.

DS. — (Pilulae asiaticae à 4 Mgm.)

℞ *Acid. arsenicos.* 4,0

*Unguent. cer.* 30,0

M. f. ung. DS. Messerrückendick auf Leinwand gestrichen aufzulegen.

(Zerstörungsmittel.)

\* **Liquor Kalii arsenicosi.** Zur Herstellung der *Fowlerschen* Lösung, des geeignetsten Arsenpräparates, werden je 1 Tl. arsenige Säure und Kaliumkarbonat mit 1 Tl. Wasser bis zur Lösung gekocht, dann verdünnt und später 15 Tle. Spirit. Meliss. compos. und soviel Wasser hinzugefügt, daß das Gesamtgewicht 100 Tle. beträgt. Man gibt das Präparat, welches 1 Proz. arsenige Säure enthält, für sich zu 2—10 Tropfen (bis 0,5 p. d., bis 2,0 täglich) oder mit Wasser etc. verdünnt, und zwar 2—3 mal täglich. Bei Kindern gibt man das Präparat nur verdünnt; je nach dem Alter kann man mit 1/3—1 Tropfen (0,02—0,05) p. d. beginnen und allmählich höher steigen. — Zur subkutanen Injektion mischt *Köbner* 1 Tl. der stets frisch zu bereitlebenden Lösung mit 2 Tln. Wasser und injiziert davon einmal täglich je 0,1—0,2 Ccm. (= 0,1—0,2 Solut. Fowl. = 0,001—0,002 Acid. arsenicos.). Ob jedoch die offizinelle Lösung wegen des darin enthaltenen Melissengeistes zur subkutanen Anwendung geeignet ist, fragt sich. — *Grunmach* injiziert in Kropfgeschwülste 2—3 mal wöchentlich je 0,2 Ccm. einer mit 3 Tln. Wasser verdünnten *Fowlerschen* Lösung. — Die Anwendung auf dem Wege der Inhalation, z. B. bei Asthma, ist jedenfalls nicht anzuraten. Auch Arsenbäder (mit 1,0—8,0 Kalium oder Natrium arsenicosum) hat man anzuwenden versucht! — Von den natürlich vorkommenden Arsenwässern (Court St. Etienne mit fast 10 Mgm. Arsensäure im Liter) war bereits oben die Rede.

℞ *Liquor. Kal. arsenic.* 2,0

*Aq. destill.* 200,0

MDS. 3 mal täglich 1 Eßlöffel.

℞ *Liquor. Kal. arsenicos.*

*Aq. Amygdal. amar.* aa 7,5

MDS. 3 mal täglich 10 Tropfen.

℞ *Liquor. Kal. arsenicos.* 1,0

*Aq. destill.* 4,0

MDS. 2 mal tägl. 2—5 Tropfen  
u. mehr auf Zucker z. n. (Bei Kindern.)

**Acidum arsenicicum.** Die Arsensäure selbst ist zu therapeutischen Zwecken noch nicht benutzt worden. An Stelle der *Fowlerschen* Lösung em-

empfahl *Pearson* eine Lösung des arsensauren Natriums (1:600 aq.) zu 30 Tropfen und mehr, *Bielt* eine Lösung des arsensauren Ammoniaks (1:480 aq.), doch sind dieselben bis jetzt wenig in Gebrauch gezogen worden. Ausser den genannten Präparaten wurden noch empfohlen: das arsensaure Kalium, Antimon, Eisen und Strychnin, welche sämtlich in Form von Granules auch im Handel sich finden.

*Arsenicum jodatum*. Das Jodarsen wurde bei Krebs, chronischen Hautleiden, besonders aber bei Lepra verordnet und zu Grm. 0,002—0,003 p. d. dreimal täglich meist in Pulverform gegeben; im Handel finden sich auch Granules. — Äusserlich hat man das Jodarsen auch in Salbenform (0,1:30), besonders bei Lupus angewendet (*Bielt*). — Die Schwefelverbindungen des Arsens haben kein therapeutisches, wohl aber toxikologisches Interesse, da sie in der Technik bisweilen Verwendung finden.

## XXIV. Phosphor.

Bereits im Eingange zum vorigen Abschnitte wurden die Analogien und die Differenzen erwähnt, welche Phosphor und Arsen im Verhalten ihrer Verbindungen zeigen. Auch in bezug auf den Phosphor hat man sich mehrfach die Frage gestellt, in welcher Form derselbe zur Wirksamkeit gelange. Vielfach war man geneigt, die durch den Phosphor hervorgerufenen Funktionsstörungen nicht von diesem selbst, sondern von den im Körper daraus gebildeten Umwandlungsprodukten abzuleiten. Besonders glaubten *Wöhler* und *Frerichs* aus den von *Weigel* und *Krug*, sowie aus den von ihnen selbst angestellten Versuchen<sup>1)</sup> schliessen zu dürfen, dass die phosphorige Säure in ähnlicher Weise giftig wirke, wie die arsenige Säure. Indes haben die von *Sawitsch*<sup>2)</sup> angestellten Untersuchungen ergeben, dass die unterphosphorige, sowie die phosphorige Säure nicht giftiger wirken, als z. B. die Schwefelsäure, d. h. nur dann, wenn sie sehr konzentriert oder in grosser Menge in den Körper eingeführt werden. Obgleich die gewöhnliche Phosphorsäure im verdünnten Zustande immer für unschädlich gehalten wurde, so glaubten doch *Munk* und *Leyden*<sup>3)</sup>, dieselbe könne dadurch giftig werden, dass sie in dem konzentrierten Zustande, in welchem sie durch die Oxydation des Phosphors gebildet werde, ätzend auf die Magenschleimhaut einwirke und durch die so gebildeten Geschwüre in das Blut übergehe, wo sie zur Zerstörung der Blutkörperchen, zur fettigen Degeneration der Leber u. s. w. Veranlassung geben könne. Indes erfolgt die Oxydation des Phosphors im Darmkanale so langsam, dass die Bildung einer irgend erheblichen Menge von

<sup>1)</sup> WÖHLER und FRERICHS, *Liebigs Annalen*. Bd. LXV. p. 345.

<sup>2)</sup> SAWITSCH, *Meletemata de acidi arsenicosi efficacia*. Diss. Dorpat. 1854.

<sup>3)</sup> MUNK und LEYDEN, *Die acute Phosphorvergiftung*. Berlin. 1865.

konzentrierter Phosphorsäure unmöglich ist. Auch sind, um nachteilige Wirkungen hervorzurufen, viel größere Mengen von Phosphorsäure nötig, als selbst bei rascher Oxydation aus der zur Vergiftung hinreichenden Dosis von Phosphor gebildet werden könnten.

Die Pyro- und Metaphosphorsäure<sup>1)</sup> rufen neueren Untersuchungen zufolge selbst in ihren Salzen eigentümliche Wirkungen hervor, welche vorzugsweise das Herz und das zentrale Nervensystem betreffen und nach manchen Richtungen hin denen des Phosphors ähnlich sein sollen.

Der Phosphor hat bei Körpertemperatur allerdings sehr große Neigung, sich zu oxydieren. Doch ist er im Magen so von dem Mageninhalt eingeschlossen und dadurch der Einwirkung des Sauerstoffes entzogen, daß seine Oxydation nur äußerst langsam vor sich gehen kann. *Orfila*, welcher einem Hunde 7,50 Grm. Phosphorstückchen in den Magen brachte, konnte, nachdem das Tier nach 21 Stunden gestorben war, noch 6,50 Grm. im unveränderten Zustande wiederfinden. Bei den von *Schrader*<sup>2)</sup> angestellten Versuchen waren nur 0,06 Grm. Phosphor, in den Magen von Kaninchen gebracht, selbst nach mehr als 24 Stunden noch nicht vollständig oxydiert. Daß der Phosphor auch vom Blute keineswegs rasch oxydiert wird, läßt sich leicht durch den Versuch darthun. Aus diesem Grunde kann auch die bei der Oxydation des Phosphors frei werdende Wärme, welche früher bisweilen als Ursache der Vergiftungserscheinungen angesehen wurde, nicht in Betracht kommen. Ebenso wenig kann aber die bei der langsamen Oxydation des Phosphors an der Luft stattfindende Ozonbildung für das Zustandekommen der Vergiftung von Einfluß sein.<sup>3)</sup>

*Schuchardt*<sup>4)</sup>, sowie *Dybkowski*<sup>5)</sup> und neuerdings *Briliant*<sup>6)</sup> stellten die Ansicht auf, der Phosphor wirke dadurch giftig, daß er im Körper in Phosphorwasserstoff umgewandelt werde. *Dybkowski* wurde zu dieser Meinung hauptsächlich dadurch bewogen, daß der Phosphorwasserstoff dem Oxyhämoglobin Sauerstoff entzieht. Allerdings ruft der Phosphorwasserstoff schon in geringer Menge, sowohl in den Magen als in den Darm gebracht oder eingeatmet, ganz ähnliche Vergiftungssymptome hervor, wie der Phosphor. Wenn indes wirklich Phosphorwasserstoff in das Blut gelangt, oder, was durch *Dybkovskys* Versuche noch nicht genügend nachgewiesen ist, daselbst gebildet wird, so kann der dadurch veranlaßte geringe Sauerstoffverlust des Blutes keinen weiteren Einfluß haben, da der verbrauchte Sauerstoff stets wieder aus den Lungen ersetzt wird. Auch

<sup>1)</sup> Vergl. *GAMGEE, PRIESTLEY u. LARMUTH, Journal of anatom.* 1877. II. p. 255. — *ROBERT, Schmidts Jahrbücher.* Bd. CLXXIX. p. 225.

<sup>2)</sup> *SCHRAEDER, Deutsche Klinik.* 1854. Nr. 11.

<sup>3)</sup> Vergl. *ED. MEYER, Dissquisitiones de intoxicatione acutu phosphoro effecta.* Diss. Dorpat. 1861.

<sup>4)</sup> *SCHUCHARDT, Zeitschr. f. ration. Mediz.* 2. B. Bd. VIII. p. 235.

<sup>5)</sup> *DYBKOWSKY in HOPPE-SEYLERs medicin.-chem. Untersuchungen.* Tübingen. 1866. I. p. 49.

<sup>6)</sup> *BRILIANT, Über die toxische Wirkung des Phosphors und des Phosphorwasserstoffs auf den thier. Organismus.* Diss. Petersburg. 1881. — *Archiv für exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 439.

sind die Erscheinungen einer Phosphorvergiftung wesentlich verschieden von denen einer Erstickung. Die giftige Wirkung des Phosphors ist daher jedenfalls nicht in einer einfachen Sauerstoffentziehung zu suchen. Der Phosphor wirkt z. B. auch bei Kaltblütern auf das Herz ein, was schwerlich Folge einer Sauerstoffentziehung sein kann.

Es darf daher als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß der Phosphor als solcher auf die Gewebe des Körpers einwirkt, wofür auch die Thatsache spricht, daß er sich als solcher im Blut und in den Geweben findet. Bei Vergiftungen mit Phosphor bekommt die Expirationsluft einen exquisiten Phosphorgeruch, und fast sämtliche Organe, sowie die mit Blut gefüllten Gewebe zeigen ein lange anhaltendes Leuchten im Dunkeln. Diese Thatsache ist durch zahlreiche Beobachter<sup>1)</sup> gegenüber den Einwänden von *Munk* und *Leyden*, sowie von *Senftleben*<sup>2)</sup> festgestellt. Allerdings braucht daraus nicht mit Notwendigkeit gefolgert zu werden, daß der Phosphor sich im freien Zustande im Blute und in den Geweben befindet; d. h. er kann als solcher in lockeren Verbindungen mit Körperbestandteilen enthalten sein, aus denen er leicht, z. B. bei Zutritt von Luft, wieder frei wird. Es ist uns jedoch noch nicht bekannt, welcher Art die Verbindung ist, die der Phosphor mit den Gewebsbestandteilen eingeht. Die Frage liegt in dieser Hinsicht ganz ähnlich, wie beim Arsen. Der freie Phosphor verhält sich scheinbar recht indifferent gegen die Körperbestandteile, so daß wir noch nicht im stande sind, die Wirkungen desselben aus seinen Eigenschaften zu erklären. Wie bei den Antimon- und Arsenverbindungen, so finden wir auch beim Phosphor, daß seine Wirksamkeit sich nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit zu erkennen gibt. Die Ursache dafür ist vielleicht zum Teil auch darin zu suchen, daß der in Wasser völlig unlösliche Phosphor nur allmählich gelöst wird. Die allotropische Modifikation, der sogenannte rote oder amorphe Phosphor, gilt für ungiftig.

Die Wirkungen des Phosphors schliessen sich nach vielen Richtungen hin denen des Arsens an; auch hier lassen sich unterscheiden: gewisse Lokalwirkungen, ferner Wirkungen vom Blute aus auf bestimmte Teile des Nervensystems und Wirkungen auf die Gewebe im allgemeinen, welche wahrscheinlich als die Ursache der Veränderungen des Stoffwechsels anzusehen sind.<sup>3)</sup> Allerdings lassen sich auch gewisse nicht unerhebliche Unterschiede zwischen den Wirkungen des Phosphors und Arsens konstatieren: namentlich fehlen bei der Phosphorvergiftung die Wirkungen auf dem Gebiete des Gefäßnervensystems, daher auch die für die Arsen-

<sup>1)</sup> Vergl. LEWIN, *Virchows Archiv*. Bd. XXI. p. 506. — BAMBERGER, *Würrb. medicin. Zeitschrift*. Bd. VII. 1866. p. 41. — HARTMANN, *Zur acuten Phosphorvergiftung*. Diss. Dorpat. 1866 — DYBKOWSKY, l. c. u. a.

<sup>2)</sup> SENFTLEBEN, *Virchows Archiv*. Bd. XXXVI. p. 520.

<sup>3)</sup> Vergl. H. MEYER, *Archiv für exper. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIV. p. 313.

wirkung charakteristische Affektion des Digestionstractus hier nicht in dem Grade hervortritt. Auch auf das zentrale Nervensystem, namentlich auf das Rückenmark, wirkt der Phosphor lange nicht in so ausgesprochener Weise ein, wie das Arsen; dagegen treten die deletären Einflüsse auf die zelligen Elemente der parenchymatösen Organe u. s. w. bei der Phosphorvergiftung rascher und intensiver hervor.<sup>1)</sup> Die Bedeutung des Phosphors in toxikologischer Hinsicht überwiegt sein arzneiliches Interesse sehr erheblich. Vergiftungen mit Phosphor kommen relativ sehr häufig vor, und die Substanz ist in hohem Grade gefährlich; 0,06 Grm. sollen bei Erwachsenen meist schon letal wirken.

Bringt man sehr wenig Phosphor in fein verteiltem oder gelöstem Zustande auf die äußere Haut, so zeigt sich schon nach kurzer Zeit ein Gefühl von Wärme und selbst von Brennen, das sich nach Anwendung größerer Phosphormengen bis zur exsudativen Entzündung steigern kann. Diese Wirkung beruht wohl zum größten Teile auf der raschen Oxydation, welche der Phosphor unter solchen Umständen erleidet. Wird ein auf der Haut liegendes Stück Phosphor entzündet, so werden die zunächst liegenden Gewebsteile infolge der intensiven Hitze zerstört, während die zurückbleibende Phosphorsäure als Ätzmittel wirkt, so daß meist ein ziemlich tiefes Geschwür sich bildet. Solche Geschwüre heilen gewöhnlich sehr schwer und können zu 'ausgedehnten Entzündungen Veranlassung geben, weshalb die äußerliche Anwendung des Phosphors als Ätzmittel oder zu Moxen durchaus verwerflich ist.

Gelangen sehr kleine Mengen Phosphor (2—5 Mgm.) in gelöstem Zustande in den Mund, so rufen sie einen unangenehmen, knoblauchartigen Geschmack und nach einiger Zeit das Gefühl von Brennen im Munde hervor. Bei solchen Personen, welche sehr häufig Phosphordämpfe einatmen, besonders bei Arbeitern in Zündhölzchenfabriken, hat man, häufiger bei weiblichen als bei männlichen Individuen, Periostitis des Unter- oder Oberkiefers mit nachfolgender Nekrose eintreten sehen. Das Übel tritt meist erst nach monate- oder jahrelanger Einwirkung der Phosphordämpfe, gewöhnlich in der Umgebung kariöser Zähne ein und kündigt sich durch anhaltende Zahnschmerzen, Anschwellung und Vereiterung der benachbarten Weichteile, und wenn es am Unterkiefer seinen Sitz hat, auch durch Anschwellung der Halsdrüsen u. s. w. an. Bisweilen geht dasselbe nach der Entfernung der abgestorbenen Knochenpartien in Genesung über, während in anderen Fällen, besonders bei Nekrose des Unterkiefers, sich hektisches Fieber und die Erscheinungen der Lungentuberkulose hinzugesellen und allmählich den Tod herbeiführen. *Wegner*<sup>2)</sup> beobachtete bei Kaninchen, welche längere Zeit Phosphor-

<sup>1)</sup> Vergl. CORNIL und BRAULT, *Journ. de l'anat. et de la physiolog.* 1882. p. 1.

<sup>2)</sup> WEGNER, *Virchow's Archiv.* Bd. XL. p. 11. 1872.

dämpfe eingeatmet hatten, käsige Infiltration des Periostes der Kieferknochen und Auflagerung sehr dichter Knochensubstanz. Diese Veränderungen gingen von dem Alveolarrand aus und waren nicht selten mit mehr oder weniger tief gehender Nekrose verbunden. Wurden kleine Stückchen der die Kiefer bedeckenden Schleimhaut ausgeschnitten, so wurden diese Stellen gewöhnlich der Ausgangspunkt der genannten Veränderungen, weshalb *Wegner* jene Kiefernekrose als die direkte Folge der Einatmung von Phosphordämpfen ansieht. Dennoch ist es fraglich, ob es sich hierbei einfach um die Konsequenzen einer lokal ätzenden Wirkung handelt, da wie beim Arsen gewisse Beziehungen zwischen der Wirkung des Phosphors und dem Knochenwachstum vom Periost und den Epiphysen aus beobachtet worden sind, für welche sich freilich eine Erklärung noch kaum geben läßt. *Wegner* beobachtete bei chronischen Phosphorvergiftungen an Kaninchen, die noch im Wachstum begriffen, daß überall da, wo sich Knorpel physiologisch in spongiöse Knochensubstanz umwandelt, statt dieses weitmaschigen, markhaltigen ein vollständig kompaktes Gewebe von den Eigenschaften der gewöhnlichen Corticalsubstanz gebildet wurde. Bei ausgewachsenen Tieren erreicht man dadurch nur leichte Verdickung des Knochens und Ablagerung neuer Schichten dichter Knochensubstanz, welche z. B. bei Hühnern selbst zum Verschluss der Markhöhle führen kann. — *Wegner* glaubte daher, daß durch den lange fortgesetzten Gebrauch sehr kleiner Dosen von Phosphor die Knochenreproduktion befördert werden könne, und empfahl denselben besonders bei Osteomalacie, bei schwacher Entwicklung des Knochensystems bei Kindern, bei mangelhafter Callusbildung nach Frakturen, bei Transplantationen von Periost u. s. w., während sich bei Rhachitis weniger Erfolg davon erwarten läßt. Bis jetzt liegen jedoch noch zu wenig am Krankenbette gemachte Beobachtungen vor, um bereits ein genügendes Urteil über die therapeutische Brauchbarkeit jenes Mittels fällen zu können. Da die Knochensalze vorherrschend phosphorsauren Kalk enthalten, so hat man auch die Phosphorsäure bei Rhachitis und anderen Knochenleiden anzuwenden versucht, doch läßt sich von dieser Anwendung kein Erfolg erwarten.

Im Magen findet der amorphe Phosphor kein Lösungsmittel und bleibt daher hier, wie überhaupt, völlig unwirksam. Der gewöhnliche Phosphor kann sich dagegen im Magensaft, wie in reinem Wasser, in äußerst geringen Mengen auflösen und deshalb unter Umständen wohl auch lokal auf die Magenschleimhaut einwirken. Nach lange Zeit fortgesetzter Zuführung sehr kleiner Phosphormengen beobachtete *Wegner* am Magen von Kaninchen und Hunden starke Schwellung und Rötung der Schleimhaut, oft mit hämorrhagischen Infarkten, später oberflächliche Geschwürsbildung auf der Höhe der Falten. Nach monatelanger Anwendung erschien die Schleimhaut sehr verdickt und durch Pigmenteinlagerung graubraun gefärbt. —



bei akuten Vergiftungen durch größere Phosphormengen nicht ein, wenn auch nicht in allen Fällen zu beobachtende Veränderung Magenschleimhaut, die man als Gastritis glandularis oder proctadenitis parenchymatosa bezeichnet hat, beruht dagegen sicher nicht auf einer einfachen Lokalwirkung, sondern ist Folge der Wirkung, welche der ins Blut resorbierte Phosphor auf die Elemente verschiedener Gewebe, namentlich auf drüsige Organe ausübt. Es handelt sich dabei um eine Schwellung der grau oder gelblich gefärbten Magenschleimhaut mit körniger Trübung und fettiger Degeneration ihrer Drüsenzellen.<sup>1)</sup> Geschwüre finden sich nicht regelmäßig, häufiger Ekchymosen. Einen ganz ähnlichen deletären Einfluss übt der Phosphor auch auf die Zellen anderer drüsiger Organe, namentlich der Leber, aus. — Erbrechen tritt bei Phosphorvergiftungen zwar nicht regelmäßig, aber doch nicht selten ein und dann oft, wenn es frühzeitig genug auftritt, einen lebensrettenden Erfolg.<sup>2)</sup>

Da man früher den Grund der giftigen Wirkung des Phosphors häufig in seiner Oxydation im Magen suchte, so wurden als Antidote besonders Alkalien empfohlen, namentlich Magnesia usta, auch wohl, bei der Arsenvergiftung, Eisenoxydhydrat. Nach den bisherigen Beobachtungen scheinen diese Mittel jedoch ohne erheblichen Nutzen zu bleiben. Um den in den Magen gelangten freien Phosphor unschädlich zu machen, empfahl v. Bamberger<sup>3)</sup> das schwefelreiche oder kohlensaure Kupfer, Köhler<sup>4)</sup> das nicht rektifizierte, wasserstoffhaltige Terpentinöl, welches am zweckmäßigsten in Form von Gallertkapseln verordnet wird. Die Anwendung muss natürlich schnell wie irgend möglich erfolgen. Das Terpentinöl scheint die Oxydation des Phosphors zu befördern, mit dem dabei gebildeten Kupferoxyd eine eigentümliche chemische Verbindung einzugehen und aus diesem Grunde in manchen Fällen von Nutzen zu sein; das Kupfersalz kann schon seiner emetischen Wirkung wegen günstig sein. Ausserdem kann man die Magenpumpe oder ein Drasticum zur Anwendung bringen. Alles Fett, auch Eigelb, lässt man dabei in der Nahrung vermeiden.

Im Darme kann der Phosphor durch Zutritt der Galle in eine grössere Menge gelöst werden, als im Magen. Während nach den Versuchen von Hartmann<sup>5)</sup> sich 1 Thl. Phosphor in 500,000 Thln. Wasser löst, bedarf er dazu nur 3—5000 Thl. Galle. Auch das im Darmkanale befindliche Fett kann wahrscheinlich zur Lösung des Phosphors beitragen. In jener grösseren Löslichkeit des Phosphors vielleicht auch der Grund zu suchen, weshalb bei Phosphorver-

<sup>1)</sup> Vergl. VIRCHOW, *Virchows Archiv*. Bd. XXXI. p. 399. — BERNHARDT, ebendas. Bd. XXXIX. p. 23.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHULTZEN und RIESS, *Charité-Annalen*. XV. 1869. p. 1.

<sup>3)</sup> BAMBERGER, l. c.

<sup>4)</sup> KÖHLER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1870. Nr. 1 und 50. — *Über Wert und Bedeutung des wasserstoffhaltigen Terpentinöls für die Therapie der akuten Phosphorvergiftung*. Halle. 1872.

<sup>5)</sup> HARTMANN, *Zur akuten Phosphorvergiftung*. Diss. Dorpat. 1866.

giftungen die Schleimhaut des Duodenums bisweilen stärker erscheint, als die des Magens. Im übrigen finden sich im Kanale keine konstanten Veränderungen; während des Lebens steht manchmal Diarrhée, häufiger noch Verstopfung. Dagegen bei Phosphorvergiftungen sehr häufig Icterus ein: *Munro*, *Leyden*, sowie *Kohts*<sup>1)</sup> leiten denselben von einem durch Schwellung der Schleimhaut bedingten Verschlusse des Ductus choledochus während *Alter*<sup>2)</sup>, *v. Pastau*<sup>3)</sup>, *Schultsen* und *Riess* u. a. den hauptsächlichsten Grund des verhinderten Gallenausflusses in der Compression der feinsten Gallenkanälchen durch die vergrößerten Zellen suchen.

In welcher Weise die Resorption des Phosphors vom Darm ins Blut erfolgt, ist noch unbekannt. Die schon früher beobachtete Thatsache, daß das Blut, die bluthaltigen Gewebe und die Expirationsluft nach Einführung des Phosphors in das System intensiv leuchten und stark nach Phosphor riechen, ist allerdings wieder mit Sicherheit bestätigt worden.<sup>4)</sup> Einzelne Beobachtungen z. B. *Brunner*<sup>5)</sup>, vermochten sich von dieser Thatsache nicht zu überzeugen; übrigens scheint diese Beobachtung nach Einführung von Phosphor in den Darmkanal niemals gemacht worden zu sein. Nach einigen älteren, jedoch unsicheren Angaben soll sogar Harn beim arzneilichen Gebrauche von Phosphor bisweilen leuchten. Die vielfach ausgesprochene Annahme, daß der Phosphor in Dampfform von den Schleimhäuten aus ins Blut übergehen würde, ist durchaus nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden.

Was nun die Wirkungen anlangt, die der Phosphor auf das Blut aus auf den Organismus ausübt, so hat man vielfach verschiedene Veränderungen des Blutes selbst Gewicht gelegt. *Fränkel* und *Röhm*<sup>6)</sup> konstatierten bei Phosphorvergiftungen eine erhebliche Abnahme und Zerstörung der roten Blutkörperchen und gehen darauf die weiteren Erscheinungen größtenteils zurückführen müssen. Nach den Untersuchungen von *H. Meyer* lassen sich jedoch die infolge der Phosphorvergiftung eintretenden Störungen des Stoffumsatzes durch die Verminderung der Blutkörperchen allein nicht erklären, vielmehr ist die durch den Phosphor bedingte Nekrobiose der zelligen Elemente verschiedener Organe und Gewebe das hauptsächlich bedingende Element. Von einigen Autoren z. B. von *Wilson*, *Fox* u. a., wird angegeben, daß auch die weißen Blutkörperchen durch die Einwirkung des Phosphors vermindert werde, indem die Zellen zum Teil durch fettige

<sup>1)</sup> KOHTS, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. V. p. 168. 1868.

<sup>2)</sup> ALTER, *Experimentelle Beiträge über die Ursachen des Icterus bei Phosphorvergiftungen.* Breslau. 1867.

<sup>3)</sup> v. PASTAU, *Virchow's Archiv.* Bd. XXXIV. p. 450.

<sup>4)</sup> Vergl. H. MEYER, l. c.

<sup>5)</sup> BRUNNER, *Pflüger's Archiv.* Bd. III. p. 1. 1870.

<sup>6)</sup> FRÄNKEL und RÖHMANN, *Zeitschr. f. physiolog. Chemis.* Bd. IV. p. 489.

Grunde gehen. Man hat den Phosphor deshalb auch bei Kämie anzuwenden versucht, doch sind besondere Erfolge bisher nicht zu konstatieren.

den Versuchen an Warm- und Kaltblütern hat sich herausgestellt, daß unter den Wirkungen, welche der Phosphor vom Blute her ruft, die Affektion des Herzens ganz besonders prädominirt. Die Art der Einwirkung ist die nämliche, wie wir sie im Arsen kennen gelernt haben: es werden anfänglich die sympathischen Ganglien und schließlich der Herzmuskel selbst gelähmt, was nicht etwa Folge der bei Phosphorvergiftungen nicht fehlenden Verfettung des Herzmuskels ist. Die allerdings beobachteten eigentümlichen Fälle von akuter Phosphorvergiftung<sup>1)</sup>, bei denen der Tod plötzlich eintrat, ohne daß andere Erscheinungen, als eine Abschwächung der Herzaktion vorhergegangen wären, ihre Erklärung wahrscheinlich in einer rasch eintretenden Herzlähmung. Bei Tieren tritt die letztere so sehr in den Vordergrund, daß andere Wirkungen sich hier kaum nachweisen lassen. Namentlich fehlt die bei der Arsenwirkung so stark hervor tretende vasomotorische Lähmung im Gebiete der Unterleibsgefäße. Kommt es auch nicht zu jener intensiven Affektion der Darmmuskulatur, wenn auch einzelne Blutaustritte, wahrscheinlich infolge einer Veränderung der Gefäßwände, bei der Phosphorvergiftung so ganz selten vorkommen. Jedenfalls sind Ekchymosen und Extravasate bei der Arsenvergiftung in weit höherem Grade vorhanden. Infolge der Herzaaffektion ist der Puls bei Phosphorvergiftungen fast immer klein und der Blutdruck bedeutend erniedrigt. Die Körpertemperatur ist anfangs bisweilen erhöht, wird aber bald etwas erniedrigt. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit kann man annehmen, daß der Phosphor auf das Rückenmark in ähnlicher Weise, wenn auch nicht so intensiv einzuwirken vermag, wie das Arsen. Auch bei Phosphorvergiftungen hat man Funktionsstörungen beobachtet, welche darauf schließen lassen, Lähmungen, Anästhesien beobachtet und bisweilen auch eine zentrale diffuse Myelitis beobachtet zu können.<sup>2)</sup> Die Gehirnfunktionen scheinen im wesentlichen ungestört zu bleiben. Der Tod tritt bei den meisten Versuchstieren nach 3—5 Tagen, manchmal auch noch später ein; unmittelbar vor dem Ende hat man nicht selten den Eintritt einer tiefen Narkose beobachtet. Die Frage nach der eigentlichen Ursache ist nicht ganz leicht zu beantworten: die Störungen der Respiration sind wahrscheinlich mehr indirekte, durch die Kreislaufstörung, namentlich die Erniedrigung des Blutdruckes

entsprechend findet der Phosphor auch zu therapeutischen Zwecken Anwendung.

KLEIN, *Vierteljahrsschr. Arch.* Bd. XXXIII. p. 442. — TÜRCKEL, ebendas. Bd. XXX. p. 270.  
DANILLO, *Gazette medic.* 1881. Nr. 59.

Zwecken bei verschiedenen Erkrankungen des Rückenmark Anwendung.<sup>1)</sup> Allerdings beruhen diese Anwendungen durch auf sehr unklaren Vorstellungen und wurden besonders durch die wägung motiviert, daß das Nervengewebe reich an phosphorhaltigen Substanzen (Lecithin etc.) sei. Einerseits empfahl man den Phosphor als „reizendes Nervinum“ bei gewissen Lähmungszuständen, Paraplegien, gewissen Geistesstörungen, bei Tabes dorsalis, chronischer Myelitis u. s. w., fast alles Fälle, in denen auch das Arsen Anwendung kommt, andererseits aber gab man ihn bei Reizzuständen, Spinalirritation, Neurosen des Rückenmarkes, bei Tremor, Neuralgien u. s. w. *Guéneau de Mussy* empfahl das Zinkphosphid bei Anämie des Rückenmarkes, sowie bei Lähmungen infolge chronischer Metallvergiftungen, namentlich der chronischen Arsenvergiftung. Auch als Aphrodisiacum hat man den Phosphor vielfach betrachtet und denselben als Mittel gegen männliche Impotenz empfohlen. Aus diesem Grunde gab man ihn auch bei chronischen Vergiftungen mit Schwefelkohlenstoff, d. h. bei jenen meist Impotenz führenden, recht bedenklichen Vergiftungen, die sich bei Arbeitern in Kautschuk-Fabriken ausbilden.

Am wichtigsten in toxikologischer Hinsicht ist der deletäre Einfluß, welchen der Phosphor auf die zelligen Elemente verschiedener Organe und Gewebe, namentlich der drüsigen Organe ausübt, und durch welchen einerseits der vermehrte Gewebszerfall und andererseits die Störung des Stoffumsatzes im Organismus insbesondere die Beeinträchtigung der Oxydationsprozesse bedingt sind. Diese Wirkung tritt bei Phosphorvergiftungen konstanter, schneller und intensiver auf, als bei Arsen- oder Antimonvergiftungen. Von der bezüglichen Affektion der Magendrüse wurde bereits oben die Rede; fast noch rascher tritt die Degeneration der Leberzellen<sup>2)</sup> hervor. Es handelt sich dabei um eine reine Nekrobiose, eine trübe Schwellung, Verfettung und Zerfall der Zellen, wobei nach den Beobachtungen von *Friedländer* die Kerne erhalten bleiben. Das Glykogen der Leber verschwindet dabei fast ganz, während sich ähnlich wie bei der akuten Leberatrophie Leucin und Tyrosin, letzteres in kleinen Mengen auch im Blute, nachweisbar lassen.<sup>4)</sup> Bei chronischen Phosphorvergiftungen bildet sich nach *Wegner* Cirrhose der Leber mit ihren Folgen aus; auch bei akuten Vergiftungen scheint das interstitielle Gewebe der Leber nicht ganz unbeeinflusst zu bleiben. Ähnliche Degenerationsprozesse mit konstanter Trübung und fettigem Zerfall der Zellen lassen sich auch

<sup>1)</sup> Vergl. J. FELIX, *De l'action physiolog. et thérapeut. du phosphore pur*. Bruxelles. 1882.

<sup>2)</sup> Vergl. SAIKOWSKY, *Virchows Archiv*. Bd. XXXIV. p. 73. — CORNIL und BRAULT, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. SAIKOWSKY, l. c. u. a.

<sup>4)</sup> Vergl. BAUER, *Zeitschr. für Biologie*. Bd. VII. p. 63. 1871. — SCHULTZEN und RIESS, — Von manchen Seiten her sind sogar die in der Leber bei Phosphorvergiftung und akuter Atrophie vor sich gehenden Veränderungen für identisch gehalten worden (vgl. OSSIKOVSKY, *Wien. medicin. Wochenschrift*. 1881. Nr. 33 f.). In einzelnen Vergiftungsfällen scheint in der That eine förmliche gelbe Atrophie der Leber vorzukommen.

rganen, namentlich in der Niere, nachweisen. Auch am beobachtet man nach Phosphorvergiftungen nicht selten oder weniger hochgradige fettige Degeneration der Muskeln und ähnliche Veränderungen hat *Wegner* in der Wand der Gefäße nachgewiesen. Letztere sind wohl die Ursache, auch bei Phosphorvergiftungen nicht selten das Auftreten ödematösen, besonders auf serösen Membranen, sowie bisweilen aus verschiedenen Organen beobachtet werden. Die Leber scheint bei der Vergiftung meist klein und derb. — Wegen der tendenden Fettdegeneration hat man die Anwendung des Juteschwunds sogar empfohlen, um Uterus-Myome zur Verfettung zu bringen<sup>1)</sup>; doch liegt die Unzweckmäßigkeit dieses Verfahrens auf der Hand.

Der durch den Phosphor bedingte fettige Zerfall von zahllosen Elementen ist nicht etwa die Folge der durch die Vergiftung bedingten Zirkulationsstörungen, aber auch nicht die Folge der Verminderung der roten Blutkörperchen und der Störung der Stoffwechselprozesse im Organismus. Nach den Untersuchungen *Weyers* ist vielmehr das Umgekehrte der Fall: die Störung des Stoffwechsels ist durch die Veränderung und den Untergang der Gewebeelemente bedingt. Wie schon erwähnt, hatte *Fränkel*<sup>2)</sup> die Verminderung der roten Blutkörperchen bei der Phosphorvergiftung konstatiert, andererseits aber nachgewiesen, daß eine Herabsetzung der Sauerstoffzufuhr einen vermehrten Gewebszerfall und infolgedessen eine Steigerung der Stickstoffausscheidung veranlassen. Der Organismus arbeitet dabei immer noch mit genügenden Kräften, um die zerfallenden stickstoffhaltigen Gewebebestandteile in Harnstoff überzuführen. *Fränkel* glaubte daher auch einen kausalen Nexus zwischen den bei der Phosphorvergiftung beobachtenden Erscheinungen annehmen zu müssen. Daß die Phosphorvergiftung in der That eine erhebliche Vermehrung der Harnstoff- resp. Stickstoffausscheidung eintritt, ist von verschiedenen Seiten her, namentlich von *Storch*<sup>3)</sup>, *Bauer*<sup>4)</sup>, *Weyers*<sup>5)</sup> u. a. beobachtet worden. Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, daß auch eine Beeinträchtigung der Stoffwechselprozesse im Organismus stattfindet. So beobachtete *Weyers* eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe, *Schultzen*<sup>6)</sup> fand in schweren Vergiftungsfällen im Harn eine reichliche Menge von Fleischmilchsäure, was auch von *Weyers* bestätigt wurde. Außerdem fanden sich noch stickstoffhaltige,

<sup>1)</sup> *Bucknott*, *Medical Times*. 1872. March 23.

<sup>2)</sup> *L. Virchow's Archiv*. Bd. LXVII. p. 273.

<sup>3)</sup> *Den acute Phosphorforgiftning etc.* Kopenhagen. 1865.

<sup>4)</sup> *Zeitschr. für Biologie*. Bd. VII. p. 63.

<sup>5)</sup> *Weyers*, *Gazette médicale de Paris*. 1879. p. 667.

<sup>6)</sup> *Schultzen* die Substanz für Glycerinaldehyd, von welchem er glaubte, ein Oxydationsprodukt des Traubenzuckers im Darms gebildet, unter normalen Verhältnissen vollständig im Organismus verbrannt werde.

peptonartige Körper im Harn, und *Schultzen* schloß daraus auf eine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Organismus. *H. Meyer* wies durch eine Reihe von Blutgasanalysen nach, daß bei der Phosphorvergiftung, wie bei den Vergiftungen mit Arsen, Antimon, Eisen etc., die Kohlensäuremenge im Blute sehr bedeutend vermindert, der Sauerstoffgehalt dagegen wenig verändert ist. Die Ursache für diese Abnormität ist höchst wahrscheinlich in einer Oxydationshemmung zu suchen; aber selbst bei einer sehr erheblichen Verminderung der roten Blutkörperchen gelang es *Meyer* nicht, eine gleiche Veränderung in dem Verhältnis der Blutgase zu erzielen, was gegen die von *Fränkel* geäußerte Annahme spricht. Man darf daher wohl *Meyer* beistimmen, wenn er meint, daß der deletäre Einfluß, welchen der Phosphor auf die zelligen Gewebe ausübt, als das primäre Moment anzusehen sei, wodurch die Veränderungen des Gewebstoffwechsels und damit auch die Störung des gesamten Stoffumsatzes im Organismus bedingt seien. Ebenfalls erklärt sich aus dem nachteiligen Einflusse auf das Gewebe auch die Degeneration des letzteren und der abnorm gesteigerte Gewebezzerfall. Die Verhältnisse liegen in dieser Hinsicht beim Arsen ganz analog, nur treten bei letzterem die Wirkungen auf einzelne Teile des Nervensystems, unabhängig von den Störungen des Stoffwechsels, weit mehr hervor.

Zu therapeutischen Zwecken hat man den Phosphor bisweilen bei gewissen konstitutionellen Krankheiten anzuwenden versucht, z. B. bei Skrofulose und damit verbundenen Katarrhen, chronischer Bronchitis u. dgl.<sup>1)</sup>, auch, wie oben bereits erwähnt, bei Rhachitis. In allen diesen Fällen hat man jedoch häufiger das Calciumphosphat verordnet, dessen Wirkung, soweit überhaupt vorhanden, jedenfalls auf einem ganz anderen Gebiete liegt.

Was die Ausscheidung des Phosphors aus dem Organismus anlangt, so ist darüber noch nicht viel Sicheres bekannt. *Huismann* und *Marmé*, *Dybkowsky* u. a. konnten nach Einführung von Phosphoröl in den Magen freien Phosphor in der Leber nachweisen. Vielleicht wird ein Teil desselben durch die Galle ausgeschieden. Das Auftreten leuchtender Dämpfe in der Expirationsluft nach Injektion von Phosphor in die Venen wurde schon von *Magendie* und *Orfila* u. a. beobachtet. Es scheint also der Phosphor in freier Zustände in die Expirationsluft übergehen und dort durch den Sauerstoff oxydiert werden zu können. Wahrscheinlich wird ein Teil des Phosphors auch durch den Harn ausgeschieden; letzterer ist infolge der Nierenaffektion oft rot gefärbt, enthält jedoch nur selten Blutkörperchen, häufig dagegen Eiweiß und Fibrineylinder. Oft hat man auch Gallenfarbstoff, ungleich seltener Gallensäuren da

<sup>1)</sup> Vergl. *BIDALLET*, *Gaz. des Hôp.* 1882. Nr. 17.

<sup>2)</sup> *MAGENDIE*, *Mémoire de l'Institut de France*. p. 19. 1811.



esen. *Selmi*<sup>1)</sup> beobachtete nach akuter Phosphorvergiftung roten phosphorhaltiger Basen im Harn.

#### Präparate:

**Phosphorus.** Wegen der leichten Oxydierbarkeit und der Flüchtigkeit ist es nicht leicht, eine geeignete Form für seine therapeutische zu finden. *Wegner* empfahl 0,30 Grm. Phosphor durch Schütteln in 10 Grm. erwärmten Syrupus simplex sehr fein zu verteilen und die Mischung mit 10,0 Grm. Pulv. rad. Liquir., 5,0 Grm. Gummi arab. und 0,1 Grm. Tragac. zu 200 Pillen verarbeiten zu lassen, deren jede  $1\frac{1}{2}$  Mgm. Phosphor enthalten würde. Zweckmäßiger wäre es nur die Hälfte der Pillen, täglich ein bis zwei Stück genommen werden könnten, auf einmal zu lassen. Auch Lösungen des Phosphors in Öl (1:100) oder in Thran, sich jedoch zuweilen ein Teil des Gelösten wieder abscheidet, hat *Wegner* Gebrauch empfohlen. Der Phosphor soll höchstens zu 0,001 p. d. gegeben werden. — Auch das Phosphorzink (Zincum phosphoricum) zu Grm. 0,005—0,01 p. d. (0,02—0,03 täglich) in Pillen- oder Pulverform ist auch noch selten, benutzt worden. — Lösungen des Phosphors in Schwefelkohlenstoff u. s. w. sind unzweckmäßig. Zur äußerlichen Anwendung des Phosphors in Form von Salben und Linimenten hat man gar keine Veranlassung.

*R. Phosphori* 0,005  
*Ol. jecor. asell.* 30,0  
*Ol. Menth. piper. gttj.*  
 MDS. Mehrmals tägl. 2—4 Tropfen. (*Glower.*)

### XXV. Gruppe des Kampfers.

Kampfer nennt man eine Anzahl bei gewöhnlicher Temperatur fester, sauerstoffhaltiger Verbindungen, welche als Derivate aromatischen Kohlenwasserstoffen angesehen werden, mit denen sie in verschiedenen Pflanzen vorkommen. Vorzugsweise bezeichnet man mit diesem Namen den gemeinen oder Borneo-Kampfer ( $C_{10}H_{16}O$ ), welcher schon seit langer Zeit in diesem Zustande in den Handel gelangt und sich in mancher Hinsicht von den flüssigen ätherischen Ölen unterscheidet, obschon Terpentinöl ( $C_{10}H_{16}$ ) jedenfalls sehr nahe steht. In ähnlicher Weise wirken wohl gewisse Derivate des Kampfers, wie der Bromkampfer ( $C_{10}H_{15}BrO$ )<sup>2)</sup>, sowie auch andere, dem gemeinen ähnliche Verbindungen. Dahin gehört z. B. der isomere Borneokampfer aus der Radix Helenii, ferner der Borneokampfer (Cubalanops Camphora), der Patchoulikampfer, der Menthokampfer u. s. w. Dieselben finden jedoch als solche keine prak-

<sup>1)</sup> *Archiv der Pharmacie*. 1881. XVI. p. 276.

<sup>2)</sup> *HARNACK und WITKOWSKI, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 429. — *Beiträge zur Pharmacodynamik des Monobromkampfers*. Diss. Dorpat. 1890.

tische Verwendung. Auch andere, der aromatischen Gruppe zugehörige Oxykohlenwasserstoffe scheinen wenigstens nach gewissen Seiten hin in ähnlicher Weise zu wirken. Das gilt z. B. von Cumarin ( $C_9H_6O_2$ ), dem Anhydrid der Cumarsäure, welches in den officinellen *Herba Meliloti*, ferner im Waldmeister (*Asperula odorata*), in den Tonkabohnen (von *Dipterix odorata*), sowie in manchen anderen Pflanzen findet, jedoch als solches nicht zu arztlichen Zwecken benutzt wird.<sup>1)</sup>

Nach den Untersuchungen von *Malewski*<sup>2)</sup> soll auch der Aenderth Chlorkohlenstoff ( $C_2Cl_6$ ), welcher früher eine Zeit lang bei Cholera angewendet wurde, in bezug auf seine Wirkung die größte Ähnlichkeit mit Kampfer besitzen, während er sich seiner Zusammensetzung nach eigentlich der Gruppe des Alkohols anschliesst.

Der Kampfer ist schon bei gewöhnlicher Temperatur in einem geringem Grade flüchtig; er ist in Wasser kaum löslich, dagegen leicht in Alkohol, Äther und fetten Ölen. Seine Wirkungen sind sehr mannigfacher Art: einerseits wirkt er, wahrscheinlich vermittle seiner Flüchtigkeit, lokal irritierend auf die Applikationsstelle, andererseits ruft er auch vom Blute aus mannigfaltige Wirkungen hervor. Schon zur Zeit der Alten fand der Kampfer als Arzneimittel Verwendung, und von jener Zeit an datiert auch der Streit, ob der Kampfer ein erregendes oder ein sedierend wirkendes Mittel sei. Die Untersuchungen aus neuester Zeit haben gelehrt, daß der Kampfer in der That teils lähmende, teils erregende Wirkungen hervorkommen, die jedoch bei verschiedenen Tiergattungen in ganz verschiedener Weise hervortreten. Bei Warmblütern überwiegt die erregende Wirkung auf das zentrale Nervensystem, besonders auf die Medulla, bei Kaltblütern dagegen die Lähmung motorischer Nervenendigungen, sowie die Lähmung des Rückenmarkes. Auch zu arztlichen Zwecken bedient man sich des Kampfers teils um zu erregen, teils um abnorme Erregbarkeit, namentlich auf den Gebieten des Harn- und Geschlechtsapparates, abzustumpfen.

Schon auf der äusseren Haut macht sich die Lokalwirkung des Kampfers geltend: es tritt ein Gefühl von Wärme, bei anhaltender Einwirkung auch Schmerz und Röte, und auf zarten Hautstellen selbst eine exsudative Entzündung hervor. Man benützt daher den Kampfer häufig, um eine leichte Hautreizung zu veranlassen, wozu er sich auch gut eignet; z. B. bei Neuralgien, chronischen Rheumatismen, Gicht, Zahnschmerzen, Lähmungen, Ischurie u. s. w. Wegen seiner fäulniswidrigen Wirkung wandte man ihn bei atonischen und brandigen

<sup>1)</sup> Vergl. WEISMANN, *Zeitschr. f. rat. Medisin.* (3.) Bd. II. p. 332. 1857. — HALLWACHS, *Liebigs Annalen.* Bd. CV. p. 210. 1858. — KÖHLER, *Medizin. Centralbl.* 1875. p. 867 u. 868. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. VI. p. 283. — HARNACK und WITKOWSKI, *Monatsschr. f. d. med. Naturg.* Bd. V. p. 429.

<sup>2)</sup> MALEWSKI, *Quaedam de camphora, carboneo sesquichlorato, cumarino resiliisque medicamentis.* Diss. Dorpat. 1855.

ären, besonders bei Decubitus, Gangraena senilis, Caries w., sowie auch bei Erysipelas an. Auch bei atonischen Endungen, z. B. Frostbeulen, indolenten Drüsengeschwül- besonders aber ödematösen Anschwellungen, sind Einrei- von Kampferlinimenten sehr gebräuchlich, obgleich in diesen besondere Vorzüge des Kampfers vor anderen, ähnlich den Mitteln bis jetzt kaum nachgewiesen worden sind. tens kann der Umstand hervorgehoben werden, daß die durch Kampfer bedingte Hautreizung sich stets in gewissen Grenzen und selten zu heftig wird.

Der Kampfer wirkt auf niedere Tiere, Insekten u. s. w. sehr ein und scheint auch in gewissem Grade antiseptisch zu . Als lokales Desinficiens wird das Mittel allerdings selten endet: *Soules*<sup>1)</sup> empfahl bei Diphtheritis mit einem Ge- von Kampfer, Karbolsäure und Alkohol zu touchieren; auch randiger Angina, bei kariösen Zähnen und zur Beseiti- des üblen Geruches aus dem Munde hat man den Kampfer hlen. In Frankreich benutzte man Kampferzigarren, mit Kampfer gefüllte Röhrchen, durch welche die Luft ein- n wird, um sich vor ansteckenden Krankheiten zu schützen. leufieber hat man empfohlen, gepulverten Kampfer auf die schleimhaut zu applizieren.<sup>2)</sup> Auch bei Noma und Lungen- an hat man bisweilen den Kampfer örtlich anzuwenden ver- — Die lokal irritierende Wirkung des Kampfers macht sich auch n Schleimbäuten geltend: im Munde ruft er einen bitterlichen, brennenden Geschmack hervor, dem ein eigentümliches, er- ndes Gefühl und vermehrte Speichelsekretion folgen. Bei ender Einwirkung, z. B. beim Kauen von Kampfer, kann eine Entzündung der Mundschleimhaut entstehen. Bisweilen man auch, z. B. bei chronischen Bronchialkatarrhen, fer inhalieren, um infolge des Reizes aus den Luftwegen mmelten Schleim herauszubefördern. Die Wirkung ist hier eine ähnliche, wie die des Terpentinöls und der Balsame.

Im Magen veranlassen kleine Mengen von Kampfer (0,1 Grm.) eine ähnliche, dem Kaltegefühl vergleichbare ndung, wie im Munde. Nach etwas größeren Dosen kommt in Gefühl von Brennen und nach großen Dosen (2,0 Grm. mehr) oft auch lebhafter Schmerz in der Magengegend und der röhre, heftiger Durst, Würgen und Erbrechen, ja es kann Gastritis entstehen. Bei Hunden, welche mit Kampfer ver- worden waren, fand man nach dem Tode häufig Ekchymosen elbst Geschwüre der Magenschleimhaut. Anderweitige durch Kampfer verursachte Funktionsstörungen des Darmkanales sind

<sup>1)</sup> SOULES, *Bullet. génér. de thérapeut.* 1873. p. 18.  
<sup>2)</sup> BRADBURY, *Brit. med. Journ.* 1874. p. 514.

noch nicht bekannt, namentlich pflegt bei seinem Gebrauche keine Diarrhöe einzutreten. Bisweilen bringt man auch Kampfer in Klystierform in den Mastdarm, teils um auf diesen einzuwirken, teils um ihn von da aus in das Blut überzuführen, namentlich wenn man auf die Harn- oder Geschlechtsorgane einzuwirken wünscht.

Vom Darmkanal aus wird gepulverter Kampfer seiner geringen Löslichkeit wegen nur langsam ins Blut resorbiert; war er dagegen in Öl gelöst, so tritt seine Wirkung gewöhnlich rascher, bisweilen auch stärker ein, doch finden sich in betreff der Schnelligkeit der Resorption und der Intensität seiner Wirkung sehr erhebliche individuelle Unterschiede. Eine Veränderung der Blutbestandteile durch den Kampfer ist noch nicht sicher nachgewiesen worden.

Vom Blute aus treten nun die Wirkungen des Kampfers in sehr mannigfaltiger und bei verschiedenen Tiergattungen verschiedener Weise hervor. Die Verteilung ist merkwürdiger Weise derart, daß bei Kaltblütern eine direkte Erregung des Herzens sich nachweisen läßt, während im übrigen lähmende Wirkungen, und zwar auf das Rückenmark und auf die motorischen Nervenendigungen, prävalieren. Bei Warmblütern läßt sich eine Erregung des Herzens nicht nachweisen, dagegen werden die Zentren in der Medulla oblongata, namentlich das sogenannte Krampfzentrum und das vasomotorische Zentrum, heftig erregt; die Erregbarkeit des Rückenmarkes wird vielleicht auch bei Säugetieren herabgesetzt. Diese Unterschiede sind zwar quantitativ sehr bedeutende, aber doch wohl nur gradueller Art, indem bei Fröschen die rasch eintretende Lähmung die Folgen der Medullarreizung nicht mehr zur Geltung kommen läßt, während bei Warmblütern infolge dieser Reizung meist der Tod eintritt, ehe sich Lähmungserscheinungen deutlicher ausbilden.

Auffallend ist nur die Thatsache, daß sich die Reizung des Herzmuskels bisher bei Säugetieren nicht hat nachweisen lassen, zumal wir den Kampfer gerade sehr häufig als Reizmittel bei Herzschwäche zu therapeutischen Zwecken benutzen, eine Anwendung, die um so wichtiger ist, als uns sehr wenig Mittel zu Gebote stehen, die wir als direkte Reizmittel für das Herz und für das zentrale Nervensystem in Gebrauch ziehen können.

Bei Fröschen tritt, wie zuerst von Heubner<sup>1)</sup> nachgewiesen wurde, die Reizung des Herzens durch den Kampfer sehr deutlich hervor. Die Art der Wirkung scheint mit der des Physostigmins ganz übereinzustimmen: es handelt sich um eine direkte Reizung des Herzens, und zwar wahrscheinlich des Herzmuskels selbst.<sup>2)</sup> Das Herz arbeitet also mit verstärkter Energie, und diastolische

<sup>1)</sup> HEUBNER, *Archiv f. Heilkunde*. Bd. XI. 1870. p. 334.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 427. — WIEDEMANN, ebendas. Bd. VI. p. 216.

ande durch Reizung der Hemmungsnerven kommen dann nicht doch nur sehr schwer zu stande; war das Herz vorher durch in diastolischen Stillstand versetzt, so wird letzterer auf en, doch ist die Art der Aufhebung eine andere, als wir si die kleinsten Mengen Atropin ( $\frac{1}{400}$  Mgm.) herbeizuführen in sind. Die Hemmungszentren im Herzen werden augenschein durch den Kampfer nicht gelähmt. Möglicherweise werden noch andere muskulöse Teile durch den Kampfer gereizt ills sieht man bei Fröschen recht heftige fibrilläre Zuckungen örpermuskeln eintreten.

Während bei Fröschen zugleich mit der Lähmung des Rücken auch die vasomotorischen Zentren gelähmt werden, beruhen Warmblütern durch den Kampfer hervorgerufenen Ände im Gebiete der Zirkulation im wesentlichen auf de ng des Gefäßnervenzentrums. Dadurch kommt es zu Steigerung des Blutdruckes, welche gewöhnlich einer schen Charakter trägt und nach Durchschneidung der Vag ürdiger Weise ausbleibt.<sup>1)</sup> Der Monobromkampfer wirkt nach untersuchungen von *Peters* ganz ähnlich, nur tritt später ein me des Blutdruckes ein. Größere Dosen Kampfer führen mentlich von *Binz*<sup>2)</sup> und für den Monobromkampfer auch *Peters* nachgewiesen worden, einen nicht unerheblichen Abfal temperatur herbei, besonders bei septischen Fiebern u. dgl cheinlich steht diese Temperaturabnahme zum Teil wenigsten r Reizung des vasomotorischen Zentrums im Zusammenhang In der Therapie wird der Kampfer vielfach zur Erregung erzthätigkeit benutzt, bei vorhandener Herzschwäche infolge uten Herzkrankheiten, Herzfehlern u. s. w. Eine derartige ng des Kampfers läßt sich jedoch, wie bemerkt, bei Warm nicht sicher nachweisen; ohne Zweifel kommt aber in en Fällen die Einwirkung auf das vasomotorische Zentru n therapeutischen Erfolg in Betracht. Wenn z. B. bei Wund el<sup>3)</sup>, septischen Fiebern und anderen Infektionskrank die Haut, besonders die des Gesichtes, heftig gerötet und de türmisch ist, dann hat eine mittlere Kampferdosis etwa dei n Effekt wie ein Aderlaß: die Gesichtsröte schwindet, de wird kleiner und härter, die Haut bedeckt sich mit Schweiß ird kühler. Das sind vorzugsweise die Fälle, aus denen ma e „sedierende Wirkung“ des Kampfers geschlossen hat, ob es sich hier durchaus nicht um die Folgen einer Lähmung n um die einer Reizung des Gefäßnervenzentrums handelt en Fällen gibt man den Kampfer auch nicht selten subkutan er oder Öl gelöst.

vgl. WIEDEMANN, l. c.

12. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 109. u. Bd. VIII. p. 50.

3) KYLL, *De effectu, quem habet camphora in erysipellate*. Diss. Bonn. 1866. — PRUGORZ wyc. 1854. Heft 3.

Aus dem gleichen Grunde versucht man den Kampfer auch bei Medullar-Hyperämie, sowie bei Vergiftungen mit solchen Substanzen, welche wie Alkohol und Opium leicht Gefäßlähmung hervorrufen, anzuwenden. Bei Vergiftungen mit Chloral ist jedoch nach den Versuchen von *Husemann*<sup>1)</sup> der Kampfer kein zweckmäßiges Antidot. Ob die Anwendung des letzteren auch bei Hyperämien innerer Organe, z. B. Hyperämie und Ödem der Lungen, direkten Erfolg haben kann, ist wohl sehr fraglich; dagegen kann er als allgemeines Reizmittel auch in diesen Fällen von Nutzen sein.

Diese letztere Eigenschaft des Kampfers hängt mit den recht heftigen Wirkungen zusammen, die er auf das zentrale Nervensystem, und zwar besonders auf die Medulla oblongata ausübt. Nach Gaben von 1,0—1,5 Grm. Kampfer in Pulverform, oder bei Anwendung von Lösungen schon nach geringeren Mengen, zeigt sich zunächst ein Gefühl von Wärme im ganzen Körper, bisweilen größere Lebhaftigkeit der Phantasie, Rötung des Gesichtes und unter günstigen Umständen Ausbruch von Schweiß. Nach noch größeren Dosen entsteht Funkensehen, Schwindel, Ohrensausen, Gefühl von Ameisenkriechen, und es tritt endlich ein dem Alkoholrausche vergleichbarer Zustand ein, welcher oft in tiefen Schlaf und den Ausbruch eines reichlichen Schweißes übergeht. Nach Dosen von mehreren Grammen treten bald heftiger Schwindel und Kopfschmerz, selbst vollkommene Bewusstlosigkeit und epileptische Krämpfe ein. In der Regel verschwinden die obigen Erscheinungen nach wenigen Stunden wieder. — Hunde und Katzen werden nach größeren Kampfergaben sehr unruhig und wild und verfallen in einen rauschähnlichen Zustand<sup>2)</sup>, welcher auf eine Störung des Großhirns deutet. Sehr bald treten Zuckungen ein, zunächst im Bereiche des N. trigeminus und N. facialis, und später epileptische Krämpfe, die in unregelmäßigen Zwischenräumen wiederkehren und bisweilen den Tod durch Erstickung herbeiführen. Dieselben sind wahrscheinlich durch Erregung des in der Medulla oblongata gelegenen Krampfzentrums bedingt, da sie nach Durchschneidung des Halsmarkes ausbleiben. Auch beim Menschen treten nach den Selbstversuchen von *Alexander*<sup>3)</sup> diese äußerst heftigen Konvulsionen ein. Auch andere Zentren in der Medulla, namentlich das Respirationszentrum, werden durch größere Kampferdosen erregt. Ebenso ist die diaphoretische Wirkung des Kampfers nach den Untersuchungen von *Marmé*<sup>4)</sup> durch eine erregende Wirkung auf das in der Medulla gelegene Schweißzentrum bedingt.

Diese Wirkungen des Kampfers sind es vorzugsweise, welche seine Anwendung als allgemeines Reizmittel in der

<sup>1)</sup> HUSEMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 429.

<sup>2)</sup> Vergl. HOFFMANN, *Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkungen der Carbolsäure und des Kampfers.* Diss. Dorpat. 1866.

<sup>3)</sup> W. ALEXANDER, *Medizinische Versuche und Erfahrungen.* Aus dem Englischen. Leipzig. 1773. p. 96.

<sup>4)</sup> MARMÉ, *Nachrichten d. Götting. Gesellsch. d. Wissensch.* 1878. Nr. 3.



pie bedingen, namentlich bei Collapszuständen, drohender Lähmung des Zentralnervensystems, Lungenlähmung u. s. w., wie infolge von schweren Lokal- und Allgemeinerkrankungen, Infektionskrankheiten, Entzündungen, schweren Gehirn- und Nervenleiden u. s. w. leicht eintreten. Wir besitzen keine große Zahl von direkt erregenden Mitteln, die wir am Krankenbett ohne Gefahr anzuwenden dürfen, und um so höher ist daher der Kampfer zu schätzen. Wenn es gelingt, die Wirkung des Reizmittels so zu verlangsamen zu lassen, bis die Ursache der drohenden Gefahr beseitigt ist, so kann der Eingriff direkt lebensrettend wirken. In solchen Fällen gibt man den Kampfer häufig subkutan, in Äther gelöst, wobei noch eine reflektorische Erregung infolge der durch die heftigen lokalen Reizung hinzukommt.

In welcher Weise sich die Wirkung des Kampfers auf das Gehirn gestaltet, darüber ist noch wenig Sicheres bekannt: es ist, wie schon bemerkt, durch grössere Dosen eine Art von Betäubung einzutreten. In noch stärker ausgesprochener Weise scheint der Bromkampfer, wie überhaupt viele Bromverbindungen, eine hypnotische Wirkung hervorzurufen, und man hat denselben daher als Hypnoticum und Narkoticum an Stelle des Morphins empfohlen:<sup>1)</sup> Es liegen jedoch noch sehr wenig Erfahrungen in bezug auf das Verhalten vor.

Bei Kaltblütern ruft der Kampfer keine Konvulsionen hervor. Vielmehr tritt sehr rasch die Lähmung des Nervensystems ein. Bei Fröschen zeigt sich anfänglich Unruhe, später werden die unwillkürlichen Bewegungen unbeholfen, während die Reflexerregbarkeit wenig erhöht ist. Bald schwinden jedoch alle Bewegungen, nicht nur die Quer- und Längsleitung im Rückenmark aufzuheben, sondern auch die Endigungen der motorischen Nerven, so wie durch Curare, gelähmt werden, während die Muskelkraft erhalten bleibt. Aus diesem Grunde wird auch die Wirkung der Tetanica bei Fröschen durch Kampfer paralytisch<sup>2)</sup>; es handelt sich um eine Lähmung des Rückenmarkes und nicht, wie Köhler und Kobert<sup>3)</sup> meinten, um eine Reizung von Reflexungszentren.

Es läßt sich noch nicht sicher feststellen, ob nicht auch bei Kaltblütern die Erregbarkeit des Rückenmarkes durch den Kampfer herabgesetzt wird. Der Kampfer wird nicht nur als Antidot bei Chininvergiftung empfohlen, sondern auch nicht selten in solchen Fällen angewendet, wo eine abnorme Erregung auf Gebieten vorliegt, die vom Rückenmark aus innerviert werden, namentlich auf dem Gebiete des Harn- und Geschlechtsapparates.

<sup>1)</sup> Vergl. FANKHAUSER, *Corresp.-Bl. d. Schweiz. Ärzte*, 1877. Nr. 22. p. 561.  
<sup>2)</sup> Vergl. BENE, l. c. — BAUM, *Beitr. z. Kenntnis der Kampferwirkung*. Diss. Bonn. 1872. —  
 Centrallbl. 1870. p. 467. — GRISAR, *Experim. Beitr. z. Pharmacodynamik der äther. Öle*,  
 1873. — WIEDEMANN, l. c.  
<sup>3)</sup> KOHLER und KOBERT, *Medicin. Centrallbl.* 1877. p. 129.



## Präparate.

**Camphora.** Der Kampfer wird aus den Blättern und dem Holze von *Camponotus Camphora* (*Camphora officinarum* s. *Laurus Camphora* L.), einer in China und Japan einheimischen Laurineae, durch Destillation mit Wasser und einige weitere Reinigung durch Umsublimieren gewonnen. Man verordnet diesen zu 0,65—0,80 Grm. p. d. in Pulverform (da er sich nur nach Zusatz etwas Weingeist pulvern läßt, als *Camphora trita*) oder in Emulsion, nicht in Pillen. Zu subkutanen Injektionen nimmt man am besten *Oleum Camphoratum* oder eine Lösung in Äther. Zu Klystieren verordnet man den Kampfer am zweckmäßigsten in einer Emulsion. Außerdem benutzt man ihn zu Zahnpulvern, Streupulvern, Kräuterkissen u. s. w., oder man legt mit ihm durchräucherte Wolle (*Lana camphorata*) oder Baumwolle auf die Wunden. — Der Kampferspiritus (*Spiritus camphoratus*) wird erhalten durch Aufkochen 1 Thl. Kampfer in 7 Thln. Spiritus und Zusatz von 2 Thln. dest. Wasser. Er wird hauptsächlich zu Einreibungen benutzt. — Der Kampferwein (*Camphoratum*) ist eine Mischung von je 1 Thl. Kampfer und Spiritus 1 Thl. Gummi Schleim und 45 Thln. Weißwein; er dient vorherrschend zu Umschlägen bei Geschwüren etc. — Das Kampferöl (*Oleum camphoratum*) ist eine Mischung von 1 Thl. Kampfer in 9 Thln. Provenceröl und kann zur Bereitung von Emulsionen, zu subkutanen Injektionen, Einreibungen u. s. w. benutzt werden. — Erhältlich sind noch mehrere, an anderen Orten besprochene officinelle Präparate, so z. B. das *Linimentum ammoniato-camphoratum*, der *Opodeldok* (essige Opodeldok, das *Emplastrum fuscum camphoratum*, das *Emplastrum Camphoratum*, sowie das *Unguentum Cerussae camphoratum*, welche sämtlich äußerlichen Anwendung dienen. — Der Monobromkampfer (*Camphora bromata*) ist bisher nur selten zu Grm. 0,1—0,15 p. d. angewendet worden.

*Camphor.* 0,6  
*Emuls. Amygdal. dulc.* 200,0  
DS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Camphor.* 1,0  
*Aether. sulfur.* 12,0  
MDS Zur Injektion

*Camphor.* 0,5  
*Aether. acet.* 10,0  
DS. 1/4stündl. 10—15 Tropfen  
in Zuckerwasser (bei Kindern).

℞ *Camphor. trit.* 0,15  
*Sacch. alb.* 0,5  
M. f. p. D. t. d. No. 10 in ch. c  
S. 2—3stündl. 1 Pulver.

*Camphor.* 1,0  
*Gummi arab.* 5,0  
*Ac. aq. dest.* 200,0  
*Syr. simpl.* 10,0  
a. emulsio.  
S. 1—2stündl. 1 Eßlöffel

℞ *Camphor.* 3,0  
*Extr. Opii* 0,5  
*Succ. Liquirit. q. s.*  
ut f. pilul. No. 30  
Obduc. balsam. peruvian  
DS. Abends 2—3 Pillen. (Bei  
Chorda.)

**Radix Helenii** (*Radix Inulae*) Die Alantwurzel stammt von *Inula Helena* L., einer im mittleren und südlichen Europa einheimischen, aber meist kultivierten Composite. Sie enthält außer dem Alantkampfer, über dessen Eigenschaften kaum etwas bekannt ist, viel Inulin und wurde früher bei Husten angewendet, kommt aber jetzt gar nicht mehr in Gebrauch. — Das Präparat wird von dem Alantextrakt (*Extractum Helenii*), einem wässerig-spirituösen Auszug der Wurzel.

**Herba Meliloti.** Der Steinklee von *Melilotus officinalis* enthält als wirksamen Bestandteil das in mancher Hinsicht dem Kampfer ähnlich wirkende Melilotin, welches jedoch für sich zu arzneilichen Zwecken keine Verwendung findet. Auch die Droge findet nur zu Kräuterkissen und Kataplasmen (in den officinellen *Species emollientes*) Anwendung.

## Anhang.

## Moschus und Castoreum.

Bei dem männlichen Moschustier (*Moschus moschiferus*) und einigen verwandten Arten findet sich nahe vor der Rute sackartige Einstülpung der äußeren Bauchhaut, welche einen 3—7 langen, 3—5 Cm. breiten und 1—2 Cm. dicken Beutel bildet. In der Wand desselben gelegenen Drüsen wird eine im frischen Zustande salbenartige Substanz abgeschieden, welche sich beim trocknen dunkler färbt, etwas fettglänzend wird und eine krümelige Masse bildet. Dieselbe wird wohl am richtigsten mit dem Abscheidungsprodukte der Talgfollikel verglichen. Jenes Sekret, welches man mit dem Namen Moschus bezeichnet, besteht im frischen Zustande der Hauptmenge nach wahrscheinlich aus eiweißartigen Stoffen und Fetten und erleidet allmählich eine Zersetzung, infolge der sich eine geringe Menge eines Stoffes von sehr starkem und außerordentlich anhaltendem Geruche bildet. Da dieser nicht schon frei in dem Sekrete enthalten ist, sondern ganz allmählich durch Zersetzung desselben entsteht, so ist es auch bisher nicht möglich gewesen, ihn in größerer Menge zu isolieren und der Untersuchung zu unterwerfen. Ob er durch die Zersetzung von Eiweißkörpern oder aus anderen Bestandteilen jenes Sekretes gebildet wird, sich noch nicht sicher angeben. Vielleicht ist er identisch mit einem Riechstoffe, welcher bei der Oxydation mancher ätherischen Öle, namentlich des Bernsteinöls, durch Salpetersäure sich entwickelt. Auf jenen Gehalt an Riechstoff ist nun auch die Wirksamkeit des Moschus zurückzuführen, wenigstens hat sich bis jetzt kein anderer wirksamer Bestandteil darin auffinden lassen.

Zu beiden Seiten der Harnröhre des männlichen wie des weiblichen Bibers liegt je ein birnförmiger, etwas platter, durch Falten der innersten Haut in mehrere Fächer geteilter Beutel, welcher bei den männlichen Tiere in den Vorhautkanal, beim weiblichen in die Scheide ausmündet. Der Inhalt dieser Beutel, welcher den Namen Bibergeil führt, ist nicht das Sekret ihrer Wände, sondern von außen eingedrungene Smegma praeputii oder Sm. clitoridis, welchem noch Harnbestandteile beigemengt sind. Unter diesen befindet sich, wahrscheinlich in größerer Menge als im Harn anderer pflanzenfressenden Säugetiere, ein Stoff, wie es scheint, eine gepaarte Schwefelsäure<sup>1)</sup>, welcher sich leicht in der Weise zersetzt, daß daraus Phenol frei wird. Durch dieses allmählich frei werdende Phenol wird nach *Wöhler* der durchdringende Geruch des Bibergeils zu den größten Teilen bedingt. Ob dasselbe als der Abkömmling eines

<sup>1)</sup> Vergl. BAUMANN, *Pflügers Archiv*. Bd. XIII. p. 285. 1876.

örpers anzusehen ist, oder ob es von einer anderen Verbindung  
tet werden muß, läßt sich noch nicht bestimmen. Außerdem  
an im Bibergeil das Castorin, eine dem Cholesterin sehr ähn-  
Substanz, nachgewiesen.

Wegen ihres auffallenden und lange anhaltenden Geruches  
Moschus und Bibergeil schon frühzeitig die Aufmerksamkeit  
zte auf sich gelenkt, doch hat man beide Mittel nicht immer  
ichen Zwecken angewendet.

In den Mund gelangt, rufen jene Stoffe einen widerlichen,  
n Geschmack hervor. Zugleich aber tritt beim Einnehmen  
en ihr anhaltender widerlicher Geruch deutlicher ein. Infolge  
kann, namentlich nach grösseren Dosen, Ekel und Erbrechen,  
Kopfschmerz, Schwindel und selbst ein betäubungsähnlicher  
d hervorgerufen werden. Bis jetzt ist noch keine durch jene  
veranlasste Funktionsstörung bekannt, welche nicht von dem  
e derselben abgeleitet werden könnte. Da der Moschus in  
Hinsicht das Bibergeil noch übertrifft, so hat er auch noch  
r als dieses Anwendung gefunden.

Früher schrieb man dem Moschus eine erregende Wirkung auf  
ervensystem zu. Derselbe vermag jedoch nur auf die Riech-  
direkt erregend einzuwirken. Dagegen können auf reflektori-  
Wege noch mancherlei andere Wirkungen zu stande kommen.  
e, denen Collapsus droht, werden häufig durch den Geruch  
schus aus ihrer Somnolenz erweckt, wobei sich selbst der Puls  
hebt. Man hat daher den Moschus vorzugsweise in schweren  
heitsfällen, wo Collapsus einzutreten begann, angewendet, z. B.  
yphus, Lungenentzündungen, akuten Exanthemen,  
krankheiten, akuten Hämorrhagien u. s. w. Auch bei  
offhaften Zuständen, namentlich im kindlichen Alter, hat  
enselben bisweilen verordnet. Obgleich in den genannten Fäl-  
cht selten eine ziemlich auffallende, wenn auch nur vorüber-  
e Besserung eintrat, so hätte derselbe Zweck doch wohl auch  
andere, weniger teure und ekelhafte Mittel erreicht werden  
a. Es kommt noch hinzu, daß unter den Laien, und zwar  
ganz mit Unrecht, die Meinung herrscht, der Moschus werde  
en Ärzten immer erst in der Agonie als ultimum refugium  
net, so daß das Verschreiben eines Moschusrezeptes bei einem  
Kranken von diesem selbst oder von seiner Umgebung für  
m Arzte gefälltes Todesurteil gehalten wird. Natürlich kann  
nchen Nachteil zur Folge haben, so daß es  
st, den Gebrauch des Moschus möglichst ein-

rd, soweit es überhaupt noch in Gebrauch  
i Hysterie angewendet, namentlich als so-  
um zur Beseitigung krampfhafter oder neu-  
auch bei Spasmus glottidis, Asthma,

Angina pectoris, Tetanie, Motilitätsstörungen der Bl. u. s. w. Auch andere stark riechende Mittel, wie der Baldrian u. manche ätherische Öle, werden zu gleichem Zwecke benutzt. Diese krampfstillende Wirkung des Bibergeils lediglich Folge Erregung von Ekel ist, läßt sich schwer entscheiden. Voraussichtlich wird auch das Castoreum allmählich durch andere, minder el. hafte und kostspielige Mittel ersetzt werden.

#### Präparate:

**Moschus.** Unter den Moschussorten gab man gewöhnlich dem chinesisch- oder thibetanischen den Vorzug vor dem russischen oder kabardinischen, welcher letztere heller gefärbt ist und weniger stark riecht. Man verordnet den Moschus meist in Pulverform mit Zucker zu Grm. 0,05—0,5 p. d., bei Kindern zu Grm. 0,01—0,05, gewöhnlich 1—2 stündlich. Nicht selten gibt man auch mit Kampfer, Benzoesäure u. s. w. — Die Moschustinktur (Tinctura Moschi) ist eine Verreibung von 1 Tl. Moschus mit je 25 Tln. Wasser u. Spiritus dilutus, die etwa zu 20—40 Tropfen p. d. gegeben wird.

℞ *Moschi* 0,25  
*Sacch. alb.* 3,0  
*M. exactiss.* Div. i. p. aeq. No. 6.  
 D. in ch. c. S.  $\frac{1}{2}$ —1stündl.  
 1 Pulver. (Bei Kindern.)

℞ *Moschi*  
*Camphor. trit.* aa 0,1  
*Sacch. alb.* 0,5  
*M. f. p. D. t. d.* No. VIII in ch.  
 S. 2stündl. 1 Pulver.

℞ *Moschi* 4,0  
*Ammon. carbon.* 2,0  
*Aquae dest.* 20,0  
*Spirit. rectif.* 60,0  
*Ol. Menth. piper.* gtt. V.  
 MDS. stündl. 30 Tropfen.  
 („Tinctura moschi ammoniata.“ *Lebert.*)

**Castoreum.** Offizinell ist gegenwärtig nur noch das von *Castor americanus* stammende amerikanische oder kanadische Bibergeil, während früher von *Castor Fiber* L. gewonnene sibirische geschätzter war. Man verordnet Mittel in Pulverform zu Grm. 0,1—0,5 p. d. mit Zucker; häufiger gibt man durch Maceration mit 10 Tln. Alkohol bereitete Tinctura Castorei zu 15—30 Tropfen p. d. — Früher wurden auch noch manche andere eigentümlich riechende tierische Produkte als Arzneimittel angewendet, z. B. der Zibeth, eine dem Moschus ähnliche Substanz von der Zibethkatze (*Viverra Civetta*), ferner die Ambra, wahrscheinlich Gallen- oder Darmsteine von *Physeter macrocephalus* L., welche das Ambraïn, eine dem Cholesterin ähnliche Substanz enthalten, auch das Hyraceum, welches aus den mit Harn gemischten Excrementen von *Hyrax abyssinicus* besteht, u. s. w.



## XXVI. Gruppe des Terpentins.

Das Terpentins bildet gewissermaßen das Prototyp der als "ätherische Öle" bezeichneten Pflanzenprodukte und ist auch in therapeutischer Hinsicht das wichtigste unter den zahlreichen Gliedern dieser Gruppe. Die Gruppe der ätherischen Öle ist allerdings weder chemisch noch in pharmakologischer Hinsicht eine einheitliche: Sie faßt unter dieser Bezeichnung eine Anzahl größtenteils flüssiger, meist flüchtiger vegetabilischer Produkte zusammen, welche aus verschiedenen Pflanzenteilen, meist durch Destillation mit Wasser gewonnen werden. Dieselben besitzen einen eigentümlichen Geruch, sind brennend, noch bei großer Verdünnung charakteristischen Geschmack, sind meist von neutraler Reaktion, in Wasser nur wenig löslich, leichter in Weingeist und noch mehr in Äther und fetten Ölen. Ihre chemische Natur ist zum Teil noch wenig bekannt, häufig sind es nicht einfache Körper, sondern Gemenge von Kohlenwasserstoffen und sauerstoffhaltigen Verbindungen. Die meisten von ihnen scheinen der Gruppe der aromatischen Substanzen zu gehören; von einzelnen, z. B. dem Zimöl, ist auch die Konstitution bereits bekannt geworden. Viele von den wohlriechenden ätherischen Ölen sind dem Terpentins ( $C_{10}H_{16}$ ) isomer. Obgleich diese ätherischen Öle in größerer Dosis eine giftige Wirkung ausüben, so ist die letztere doch nicht so intensiv, wie die vieler Alkaloide, Glykoside u. s. w. Im ganzen sind auch die Wirkungen, die diese Öle üben, nicht gerade sehr mannigfaltig zu sein, wenig untersucht worden, so daß wir jetzt noch eine Anzahl von Mitteln in dieser Gruppe zusammenstellen müssen, welche in Zukunft vielleicht mehrere pharmakologische Gruppen bilden werden. Die meisten schließen sich ihre Wirkungen denen des Kampfers an, welcher dem Terpentins auch in chemischer Hinsicht nahe verwandt ist. Außerdem theilen sie jedoch noch manche Wirkungen mit anderen Substanzen aus der Gruppe des Phenols und des Äthylalkohols. Unterscheiden könnte man namentlich zwischen der Wirkung der ätherischen Öle und gewisser Harze (Harzsäuren), wozu wir in sehr vielen unserer officinellen Mittel beide rechnen können.

Die Anwendung des Terpentins zu therapeutischen Zwecken ist in neuester Zeit entschieden zugenommen; im übrigen werden die ätherischen Öle verhältnismäßig selten als Arzneimittel verwendet. Ungleich häufiger benutzen wir verschiedene Pflanzenteile, wie Blätter, Früchte, Wurzeln, Harze, Balsame u. s. w., welche bald mehr oder weniger ätherisches Öl enthalten. Ausser dem letzteren finden jedoch in solchen Arzneimitteln häufig noch andere wirksame Bestandteile, z. B. Bitterstoffe, Gerbsäuren, Harzsäuren u. s. w.

Die meisten Glieder dieser Gruppe üben, wahrscheinlich ver-

möge ihrer Flüchtigkeit und ihrer Affinität zu gewissen Gewebsbestandteilen, eine oft recht intensive Lokalwirkung auf die Applikationsstelle aus, welche bei den verschiedenen Substanzen und je nach der Natur der Applikationsstelle eine verschieden hochgradige ist. Sie ist bisweilen eine mehr adstringierende, während sie in anderen Fällen einen irritierenden, entzündungserregenden Charakter trägt. Nach beiden Richtungen hin finden Glieder dieser Gruppe zu therapeutischen Zwecken Verwendung. In dieser Hinsicht ist es von Bedeutung, daß die lokale Wirkung nicht nur an der Applikationsstelle selbst hervortritt. Auffallender Weise werden diese in Wasser so wenig löslichen Substanzen relativ leicht, vielleicht in Form von Eiweißverbindungen, resorbiert und zum größten Teil unverändert durch verschiedene Sekrete des Körpers, ebenso auch durch den Harn, wieder ausgeschieden. Es kann daher die lokale Wirkung auch an entfernten Orten des Körpers hervortreten.

Wie die meisten Adstringentien, so können auch einzelne Glieder dieser Gruppe, namentlich das Terpentinöl, als lokale Blutstillungsmittel verwendet werden; auch manche andere Substanzen, z. B. den Copaivabalsam, hat man zum Zweck der Stillung, selbst innerlicher Blutungen angewendet.

Mit den Gliedern der Karbolsäuregruppe und vielen anderen Mitteln, z. B. dem Chinin, teilen die hierher gehörigen Stoffe auch die Eigenschaft, verschiedene Gärungs- oder Zersetzungsprozesse verzögern oder unterdrücken zu können. Sie wirken also bis zu einem gewissen Grade antiseptisch, jedoch in minder hohem Grade antipyretisch. Die Intensität der antiseptischen Wirkung ist bei den verschiedenen Substanzen eine verschiedene: die größere oder geringere Löslichkeit in Wasser und manche andere noch unbekannte Momente scheinen hierfür in Betracht zu kommen.<sup>1)</sup>

Die Flüchtigkeit und die Fähigkeit, im Körper zu persistieren, sind demnach für die Wirkungen der ätherischen Öle wohl besonders maßgebend; außerdem können sie auch ihres Geschmacks und Geruches wegen zu verschiedenen praktischen Zwecken dienen. Welcher Art ihre Affinität zu den Gewebsbestandteilen, besonders zu den eiweißartigen Körpern ist, läßt sich kaum mit einiger Sicherheit angeben. Daß eine solche vorhanden sein muß, dafür spricht die recht intensive Lokalwirkung, die antiseptische Wirkung, der Einfluß, welchen einzelne ätherische Öle auf die Bewegungsfähigkeit der weißen Blutkörperchen ausüben, u. s. w.

Werden ätherische Öle in die Haut eingerieben, so erteilen sie dieser meist ein Gefühl von Rauigkeit, welches wahrscheinlich als Folge ihrer durch die große Flächenausbreitung beförderten Verharzung anzusehen ist. Bei etwas längerem Verweilen können geringe Anteile derselben die Epidermis durchdringen und auf die

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHOLZE, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. IV. p. 1. u. a.

der liegenden Teile einwirken. Infolge davon steigert sich anfänglich bemerkbare Wärmegefühl zum Brennen, die Haut rötet sich und es zeigt sich bisweilen ein papulöser Hautausschlag. Hat so besonders das Terpentinöl häufig als hautrötendes Mittel Verwendung, bei chronischen Rheumatismen, Neuralgien, Lahmheiten, besonders bei Ischias u. s. w. Vorzüge desselben vor ähnlichen Mitteln sind indes nicht bekannt. Auch bei krankhaften Veränderungen der Haut kommen ätherisch-ölige Mittel häufig in Gebrauch. Einreibungen von Perubalsam oder Terpentinöl sind ein gutes Mittel bei Frostbeulen. Auch bei akuten und chronischen Hautentzündungen, Quetschungen und anderen Verletzungen werden ähnliche Mittel angewendet; die Arnica wird auch als Schmerzmittel gegen Furunkel empfohlen.<sup>1)</sup> Um Vesikatorstellen erhalten zu erhalten, benutzt man terpentinhaltige Salben oder Ointimente. Die heftiger lokal wirkenden ätherischen Öle, wie das Terpentinöl, Sabinaöl, Rautenöl u. s. w., können bei übermäßiger Einwirkung, besonders an zarteren Hautstellen, auch die Entstehung größerer Blasen veranlassen, doch benutzt man dieselben gewöhnlich nicht als blasenziehende Mittel. Nach subkutaner Application des Terpentinöls treten sehr ausgedehnte Phlegmonen ein, welche das Öl entzieht dem Gewebe Fettkörper, welche es im Harn ausgeschieden bringt.<sup>2)</sup>

Vielfach verwendet man die Substanzen dieser Gruppe zur Beseitigung von tierischen Hautparasiten. Bei Kopf- und Filzläusen ist besonders das Anisöl beliebt, das Terpentinöl hat man bei Favus, bei Erysipel u. s. w. angewendet. Bei Krätze bedient man sich häufigsten des Perubalsams oder des billigeren Storax, oder des Terpentinöls. Neuerdings ist auch das von Gynocardia procumbens stammende Chowmoogra-Öl, welches in Ostindien zur Heilung der Lepra dient, empfohlen worden.<sup>3)</sup> Es können jedoch auch bei Einreibungen mit jenen Mitteln, besonders auf zarten Hautstellen, wie dem Scrotum, und da, wo sie nicht gut abdunsten können, wie in der Vagina, leicht lebhafte Schmerzen, Urticaria-ähnliche Ausschläge und selbst Blasen entstehen.<sup>4)</sup> In manchen Fällen hat infolge solcher Einreibungen mit Storax, Teer, Perubalsam u. s. w. selbst Nierenaffektion und Albuminurie eintreten sehen.<sup>5)</sup> Als antiseptisches Mittel hat man bisweilen das Terpentinöl verwendet, z. B. zum Schutz der Hände bei Sektionen, ferner bei dem Decubitus, Noma, Lungengangrän u. s. w.

Neuerdings ist von Clay und anderen englischen Ärzten das Chia-Terpentin, d. h. der aus Pistacia Terebinth. gewonnene Balsam geradezu als gutes Mittel gegen Carcinom der Mamma und des Uterus empfohlen

<sup>1)</sup> vgl. PLAZAT, *Journ. de Thérap.* 1878. p. 41.

<sup>2)</sup> vgl. KÖRBER und KÖHLER, *Medizin. Centralt.* 1877. p. 129.

<sup>3)</sup> vgl. YOUNG, *Practitioner*. 1878. p. 821. — YEO, *ebendas.* 1880. p. 241.

<sup>4)</sup> vgl. MÜLLING, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 39.

<sup>5)</sup> vgl. DYER, *Fürchows Archiv.* Bd. LXXIV p. 424. — LITTEK, *Charité-Anzeiger.* Bd. VII.

worden<sup>1)</sup>, während andere, wie *Morris*, *Cotton* und *Lawson Tait*, nicht einmal eine symptomatisch günstige Wirkung konstatieren konnten. Es kommt dabei wohl auf eine antiseptische und gelegentlich auch blutstillende Wirkung heraus.

Als Antiseptica sind namentlich noch zwei von den hierher gehörigen Substanzen empfohlen worden, nämlich das Eucalyptus-Öl und das Menthol. Das Eucalyptus-Öl scheint sich unter den ätherischen Ölen in bezug auf seine Wirkungen am meisten dem Chinin anzuschließen und wird auch nicht selten an Stelle des letzteren angewendet. *Schulz*<sup>2)</sup> empfiehlt das Öl auch als Verbandmittel an Stelle der Karbolsäure, da es antiseptisch und leicht irritierend wirkt, die Bildung von Granulationen veranlaßt, im übrigen aber fast ganz ungiftig ist. Das Menthol, das Stearopten des Pfefferminzöls, wirkt nach *Macdonald*<sup>3)</sup> etwa doppelt so stark antiseptisch wie die Karbolsäure, indem es niedere Organismen schon bei einer Konzentration von 1:1000 vernichtet. Derartige Vergleiche in quantitativer Hinsicht sind freilich recht mißlich, weil es dabei auf die Natur der Nährflüssigkeit und andere Momente sehr wesentlich ankommt. Auch das Carvol, das Cuminöl u. s. w. wirken nach den Untersuchungen von *Buchholz* u. a. antiseptisch; ebenso hat man die Gewürznelken zusammen mit Borsäure (unter dem Namen „Aseptin“) anzuwenden empfohlen. Das Terpentingöl benutzt man wohl auch, um Parasiten in der Nasenhöhle zu vertilgen; endlich hat man das Mittel bisweilen auch bei Rachendiphtheritis<sup>4)</sup> anzuwenden versucht, ja neuerdings wieder beinahe als Specificum angepriesen. Jedenfalls werden zunächst noch weitere Erfahrungen darüber abzuwarten sein.

Natürlich tritt die Lokalwirkung der ätherischen Öle auf den Schleimhäuten meist noch intensiver hervor. Im Munde veranlassen die Substanzen dieser Gruppe ein Gefühl von Wärme und selbst von lebhaftem Brennen. Außerdem erzeugen sie eine für die einzelnen ätherischen Öle charakteristische und häufig angenehme Geschmacksempfindung. Wegen ihres Geschmacks benutzt man viele ätherische Öle und solche Drogen, welche reich an ihnen sind, als wohlschmeckende Zusätze zu anderen Arzneien. Am häufigsten werden zu diesem Zweck die Präparate der Pfefferminze, der Pomeranzen und Zitronen, des Zimts, Fenchels, der Vanille, für extern anzuwendende Arzneien auch des Perubalsams, der Rosen u. s. w. verwendet. Die Öle der *Mentha*-Arten, namentlich das Pfefferminzöl, besitzen außerdem noch die Eigenschaft, ein eigentümliches Kältegefühl in der Mundhöhle hervorzurufen, welches nach *Binz*<sup>5)</sup> auf einer vorübergehenden Kontraktion der Schleim-

<sup>1)</sup> Vergl. besonders: *Lancet*. 1880. — *PELZ*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 43.

<sup>2)</sup> *SCHULZ*, *Das Eucalyptusöl, pharmakologisch und klinisch dargestellt*. Bonn. 1881. — Vergl. auch *SCHLEINITZ*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 34.

<sup>3)</sup> *MACDONALD*, *Edinburgh med. Journ.* 1880. p. 121.

<sup>4)</sup> Vergl. *BOBBE*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 43. — *Schmidt's Jahrbücher*. 1881. p. 231.

<sup>5)</sup> *BINZ*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. V. p. 109.

stoffe beruht; die übrigen ätherischen Öle wirken jedoch nicht in dieser Weise.

Die Gewürznelken wendet man als Kaumittel an, z. B. bei Zahnschmerzen oder bei Geschwüren im Munde, um den übermäßigen Geruch des Atems zu verdecken; auch bringt man bei Zahnschmerzen oft mit Nelkenöl oder Cajeputöl getränkte Baumwolle in den hohlen Zahn. Gurgelwässer aus Kamillen, Fliederblumen etc. werden bei Rachenkatarrhen häufig angewandt.

Wegen ihrer Flüchtigkeit können die ätherischen Öle leicht in die Nase gelangen und rufen dort in sehr geringen Mengen eine theils angenehme Geruchsempfindung hervor, während sie in verdünnterem Zustande weniger gut riechen. Als Riechmittel benutzt man die ätherischen Öle gewöhnlich nicht, dagegen verwenden sie im verdünnten Zustande, um anderen Arzneien einen angenehmen Geruch zu erteilen. Am häufigsten macht man solche Salben bei äußerlich anzuwendenden Mitteln. — Wirken kleine Mengen von ätherischen Ölen oder anderen riechenden Stoffen längere Zeit auf die Geruchsnerven ein, so entsteht bei manchen Individuen früher, bei anderen später, Kopfschmerz, der selbst Schwindel, Erbrechen und unter geeigneten Umständen den Tod nach sich ziehen kann. Man hat diese Beobachtung am häufigsten gemacht, wenn wohlriechende Blumen, z. B. Rosen, Veilchen, Hyazinthen, Stachelweide, Resede u. s. w., in Schlafzimmern aufbewahrt wurden. Da die Luft in solchen, meist verhältnismäßig engen Räumen durch den ständigen Aufenthalt von Menschen ziemlich vollständig mit Wasserdampf gesättigt zu werden pflegt, so kann sie auch größere Mengen von den in jenen Blumen enthaltenen ätherischen Ölen aufnehmen und daher viel stärker riechen, als in trockenen, gut ventilirten Zimmern, während andererseits Schlafende auf die allmählich eintretenden nachtheiligen Folgen nicht so leicht aufmerksam werden, sondern mehr oft nur in einen noch tieferen, betäubungsähnlichen Schlaf verfallen. — Ebenso wie jene nachtheiligen Folgen durch die von den Geruchsnerven ausgehenden Reflexe bedingt werden, ist auch die nachtheilige Wirkung mancher ätherisch-ölgigen Mittel, z. B. des Balsams, der *Asa foetida* u. s. w., zum größten Theile auf den Geruch, zum Theil auch bei diesen übelriechenden Substanzen auf die Reflexe des dadurch bedingten Ekels zurückzuführen.

Nach dem Einnehmen kleiner Mengen von ätherischen Ölen tritt gewöhnlich ein angenehmes Gefühl von Wärme im Munde und eine dem Hunger analoge Empfindung. Diese scheinbare Steigerung des Appetites glaubte man oft von einer Beförderung der Verdauung ableiten zu dürfen und wandte daher die Stoffe dieser Gruppe sehr häufig als verdauungsstärkende Mittel an, z. B. bei Appetitlosigkeit und leichteren Verdauungsstörungen, bei Convalescenten, bei Skrofeln, Rhachitis, Anämie, Chlorose u. s. w. Am häufigsten werden zu diesem Zwecke benutzt: die gelben

Fruchtschalen und die unreifen Früchte der Pomeranzen, der Muskatmus, der Zimt, der Ingwer u. a. m. Häufig werden auch ätherische ölige Mittel solchen Arzneien zugesetzt, welche beim anhaltenden Gebrauche leicht Verdauungsstörungen hervorrufen, z. B. verdünnten Eisenpräparaten. Ob man dadurch wirklich jenen Zwecken erreichen kann, läßt sich noch nicht nachweisen. — Einige ätherische ölige Mittel, wie die Kamillen, Fliederblumen, Lindenblüten u. a. werden, besonders in Form eines heißen Aufgusses genommen, als unangenehm widerlich und können Ekel und Erbrechen hervorrufen. Man benutzt daher Kamillenaufguss zur Unterstützung von Brechmitteln. Für sich sind sie als Brechmittel nicht zu verwenden.

Häufiger noch benutzt man die genannten Mittel in Form von heißen Aufgüssen, um größere Mengen von warmem Wasser, welches für sich nicht gut zu nehmen ist, in den Körper einzuführen und auf diese Weise eine stärkere Schweissabsonderung, namentlich bei Erkältungskrankheiten, Rheumatismen u. s. w. hervorzurufen. Nach den Angaben von *Marmé* sollen übrigens die ätherischen Öle in ähnlicher Weise wie der Kampfer auch direkt erreichten, auf das in der Medulla gelegene Schweisszentrum einwirken.

In neuerer Zeit ist das Terpentinöl von *H. Köhler*<sup>1)</sup> mit glücklichem, wenn auch nicht sicherem Erfolge bei Phosphorvergiftungen angewendet worden. Seine günstige Wirkung beruht wohl größtenteils darauf, daß das sauerstoffhaltige Terpentinöl die Oxydation des Phosphors im Magen befördert und zugleich die leicht auch Verbindungen mit den Oxydationsprodukten des letzteren eingeleitet. Dasselbe muß daher so früh als möglich angewendet werden, zugleich jede Verabreichung von Fett, welches die Lösung des Phosphors befördert, vermieden werden. Man verordnet dann das rektifizierte Terpentinöl in Gallertkapseln etwa zu 1,0 Grm. alle 10 Minuten. Für die meisten Fälle dürften im ganzen 10 bis 12 Grm. Terpentinöl, welche keine erheblichen Nachteile hervorrufen, ausreichend sein.

Kommen größere Mengen ätherischer Öle in den Magen, so steigert sich das anfängliche Wärmegefühl zum Brennen und der scheinbar vermehrte Appetit geht in lebhaften Schmerz über, welcher sich vom Magen aus über den ganzen Unterleib verbreitet. Oft gesellen sich noch Erbrechen, bisweilen Diarrhöe und die übrigen Erscheinungen einer Gastroenteritis. Bei Menschen sind Vergiftungen durch ätherische Öle nur selten beobachtet worden, meistens noch durch Sabinaöl, Rautenöl und Terpentinöl. *Mitscherlich* wirken die folgenden ätherischen Öle in absteigender Reihe giftig: Sabinaöl, Kümmelöl, Muskatnussöl, Zimtöl, Fenchelöl, Terpentinöl, Zitronenöl, Wachholderbeeröl, Kopaivbalsamöl. Dies stimmt jedoch die Giftigkeit der betreffenden Substanzen in



Im weiteren Verlaufe des Darmkanales verhalten sich die ätherischen Öle wie im Magen. Früher wandte man einzelne von ihnen bei Eingeweidewürmern an. Bei Bandwürmern bediente man sich besonders des Terpentins, bei Spulwürmern des Baldrians, der Raute u. s. w., doch gibt man jetzt anderen Mitteln den Vorzug. Häufiger wendet man ätherisch-ölige Mittel als Carminativa, besonders den Kümmel, Fenchel, Anis, Baldrian, die Angelica, den Kalmus, die Pomeranzenschalen und die Citrusfrüchte, die Pfefferminze, die Wachholderbeeren, das Campheröl u. s. w. Da die Menge der an den Ort der Gasentwicklung gelangenden ätherischen Öle zu gering ist, um Gärungsprozesse aufzuheben zu können, so nimmt man gewöhnlich an, daß durch jene die peristaltische Bewegung angeregt und so der Abgang der angesammelten Gase befördert wird. Auch bei Kolik werden ätherisch-ölige Mittel häufig angewendet, besonders heiße Aufgüsse von Pfefferminze, Baldrian, Angelica, Kalmus, Fenchel, Anis, Kümmel, Gewürznelken u. s. w. Abführmitteln, welche Koliken zuweilen veranlassen, besonders der Senna, werden öfters Fenchel, Kümmel u. s. w. zugesetzt, ohne daß man jedoch dadurch jenen Zweck erreichen kann. Auch in den Fällen, wo infolge schwerer Darmstörungen, namentlich des Abdominaltyphus, Tympanitis und Ascites vorhanden sind, wendet man nicht selten das Terpentins an.

Nur wenn große, abführend wirkende Mengen ätherischer Öle in den Darmkanal gelangen, lassen sich diese bis zum Dickdarm transportieren, kleinere Mengen werden wohl schon früher resorbiert. Man wendet man die ätherisch-öligen Mittel öfters in Klystierform an, um auf den Dickdarm und seinen Inhalt einzuwirken, z. B. bei Verstopfung den Baldrian u. s. w., oder um sie von da aus in das Blut zu überführen, oder die benachbarten Organe einzuführen, z. B. bei Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, worauf wir unten eingehen werden.

Ob die ätherischen Öle in der Leber, der sie zunächst mit dem Blute zugeführt werden, besondere Veränderungen hervorrufen, ist noch nicht sicher bekannt. Dem Terpentins hat man öfters häufig besondere Beziehungen zur Leber zugeschrieben, ohne hinlänglichen Grund. Man gab dasselbe vorzugsweise zur Erleichterung des Gallenflusses, hauptsächlich wohl, um die da meist vorhandene Flatulenz zu bekämpfen, nicht selten auch bei Gelbsucht (Ikterus der Leber.<sup>1)</sup> Nach Mosler<sup>2)</sup> läßt sich das Terpentins in der Galle wiederfinden, und man hat den ätherischen Ölen bisweilen eine auflösende Wirkung für Gallensteine zugeschrieben; doch

<sup>1)</sup> Früher dem Terpentins wird namentlich der Copaivabalsam oder das Harz von Copaiba als Diureticum bei Lebereirrhose empfohlen. (Vergl. GARRON, STEVENSON, WILKS u. a. *Lancet*. 1869. 1870. 1873. — BRUDI, *Deutsch. Archiv f. Klin. Med.* Bd. XIX. p. 511.)  
<sup>2)</sup> MOSLER, *Virchow's Archiv*. Bd. XIII. p. 45.

ist die Menge, welche in die Galle übergeht, viel zu gering, um eine derartige Wirkung ausüben zu können.

Beinahe am häufigsten benutzt man die lokale Wirkung, welche die Glieder dieser Gruppe auf den Schleimhäuten hervorzurufen imstande sind, bei Erkrankungen der Respirationsorgane und der Luftwege. Teils appliziert man in solchen Fällen die Substanzen lokal auf dem Wege der Inhalation, teils läßt man sie innerlich gebrauchen in der Erwartung, daß ein Teil der Substanz vermittelt der Sekrete auf der Schleimhaut der Luftwege wieder zur Ausscheidung gelangt. Letzteres ist auch in der That der Fall, aber die ausgeschiedene Menge ist doch nur gering, und es kommt vielleicht zum Teil auch eine Wirkung von seiten der im Blute zirkulierenden Bestandteile auf die Drüsen, die Gefäße der Schleimhaut u. s. w. in Betracht. Die Zwecke, welche man bei Anwendung dieser Mittel verfolgt, können verschiedene sein: teils sucht man den in vermehrter Menge abgesonderten zähen Schleim zur Expectoration zu bringen, seine Ansammlung und faulige Zersetzung zu verhindern, teils wünscht man adstringierend und sekretionsvermindernd (antiblennorrhöisch) zu wirken. In anderen Fällen sucht man einer Hyperämie der Lunge entgegenzuarbeiten, Fäulnisprozesse zu unterdrücken, Lungenblutungen zu stillen u. s. w. Den bisherigen Untersuchungen zufolge vermehrt das Terpentinöl<sup>1)</sup> die Sekretion flüssigen Schleims und verengt zugleich die Gefäße der Bronchialschleimhaut. Wahrscheinlich wirken die übrigen ätherischen Öle in ähnlicher Weise, die Wirkung ist demnach hier eine mehr irritierende, und außerdem kommen noch die Folgen der fäulniswidrigen Wirkung hinzu. Dagegen wirken die harzartigen Bestandteile gewisser Substanzen, wie namentlich des Copaivabalsams, der Myrrhen u. s. w. mehr adstringierend, schliessen sich also den Gerbsäuren an und beschränken eine allzu profuse Sekretion. Übrigens sind die Ursache dieser Wirkungen noch nicht ganz genügend aufgeklärt: auch das Terpentinöl soll in manchen Fällen vermindernd auf die Sekretion einwirken. Jedenfalls kommen je nach dem Zweck, welcher verfolgt werden soll, verschiedene Glieder dieser Gruppe zur Anwendung. Bei Bronchialkatarrhen, Bronchorrhöe und fötiden Bronchitis läßt man teils Terpentinöl inhalieren, teils gibt man innerlich Myrrhen, Copaiva- oder Perubalsam. Bei Lungenphthisis besonders in den frühen Stadien derselben, Lungenabscessen, katarrhalischer Pneumonie, Cirrhose und Bronchiektasien, namentlich bei fauliger Zersetzung des Sekrets, gibt man vorzugsweise Terpentinöl innerlich, gewöhnlich in Milch. Statt des letzteren ist neuerdings auch das ätherische Myrthenöl<sup>2)</sup>, sowie das Eucalyptol<sup>3)</sup> empfohlen worden. Bei Lungenblutungen we-

<sup>1)</sup> Vergl. ROBERT, *Beitr. zur Terpentinölwirkung*. Diss. Halle. 1877. — ROSSNACH, *Berlin. Wochenschr.* 1882. Nr. 19 u. 20.

<sup>2)</sup> Vergl. LINARIX, *De l'emploi du myrtol etc.* Thèse. Paris. 1878.

<sup>3)</sup> Vergl. SCHLEINITZ, l. c.

man das Terpentinöl (auch mit Schwefelsäure) oder den Copaivam an, bei Gangrän der Lungen<sup>1)</sup> läßt man verschiedene ätherische Öle, namentlich das Terpentin-, Eucalyptus- und Wachteröl inhalieren; bei Lungenödem und -hyperämie hat man die Arnica als reizendes Expectorans empfohlen, bei Atelektasen der Lungen das Terpentinöl, auch in Form von Einreibungen, verwendet. Ferner verwendet man einzelne der hierher gehörigen Pflanzen, insbesondere das Terpentinöl, die Asa foetida und die Sassafras, bei gewissen spastischen Zuständen im Gebiete der Respirationsorgane, bei Spasmus glottidis, Keuchhusten, Asthma, Pleuritis pectoris u. s. w., indem man den bezeichneten Substanzen eine „antispasmodische“ Wirkung zuschreibt. Auf die Frage, wie eine solche Annahme gerechtfertigt ist, kommen wir unten zurück.

Schließlich ist noch eine weitere Gruppe von Krankheiten zu erwähnen, bei denen man die lokale Wirkung, welche die ätherischen Harze und Balsame auf die Schleimhäute ausüben, zu benutzen pflegt, nämlich Erkrankungen der Harn- und Geschlechtswege. Wir gehen darauf unten näher ein in Verbindung mit der Frage, in welchen Formen die wirksamen Bestandteile jener Substanzen im Harn zur Ausscheidung kommen, da man die letzteren nur selten direkt auf die Harnwege appliziert. In bezug auf den Übergang der ätherischen Öle und Harze in das Blut ist nur wenig Sicheres bekannt; dieselben lösen sich ein wenig in Wasser, leichter in fetten Flüssigkeiten, die Harze saurer Natur auch in Alkalien, doch läßt sich noch nicht angeben, in welchen Formen hauptsächlich die Aufnahme in das Blut erfolgt. Die Resorption ist eine verhältnismäßig rasche und erfolgt bei nicht allzu großen Mengen auch recht vollständige.

Was die Wirkungen der ätherischen Öle vom Blute aus auf den Organismus anlangt, so schließen sich diese eng an die Kampferwirkungen an. Auch hier finden wir eine eigentümliche Kombination von erregender und lähmender Wirkung, doch tritt die erstere im allgemeinen nicht so stark hervor, wie beim Kampfer. Anfänglich erregt das Öl vorzugsweise Zentren in der Medulla, namentlich auch die motorische und die Herzthätigkeit, gelähmt werden nach einer ganz vorübergehenden Erregung die Reflexzentren im Rückenmark. Die Intensität der Wirkung ist bei den einzelnen Gliedern der Gruppe sehr verschiedene. Während der Kampfer bei Warmblütern

<sup>1)</sup> Neuerdings hat man sogar versucht, bei Lungengangrän und fötider Bronchitis antiseptische Mittel direkt vermittle der Pravazschen Spritze in das Lungengewebe einzuführen (Vergl. FRÄNKEL, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1882, Nr. 4.)

Vergl. besonders: ROBERT, l. c. und *Zeitschr. f. d. ges. Naturwissensch.* Bd. XLIX — ROBERT LÖHLE, *Medicin. Centralbl.* 1877. p. 129. — SCHREIBER, ebendas. 1878. p. 419. — MARSHALL, *Das Pfefferminzöl*. Diss. Halle. 1877. — BINZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 50. — GRISAR, *Experim. Beitr. z. Pharmacodynamie d. äther. Öle*. Diss. Bonn. 1878. — FLORISCHMANN, in *Rosbachs pharmakol. Untersuch.* Bd. III. 1 u. 2. p. 50. Würzburg. 1879. — MASOIN und BRUYLANTS, *Bullet. de l'academ. de méd. de Belgique*. 1879. p. 547. — *Über die Wirkungen des äther. Absynthöls*. Diss. Halle. 1879. — *Medicin. Centralbl.* 1879. p. 547.

sehr intensive Konvulsionen durch Reizung koordinatorischer Medullarzentren hervorruft, ist dieses bei den ätherischen Ölen nicht in dem Grade der Fall. Dem Kampfer am nächsten steht der wirksame Bestandteil von *Tanacetum vulgare*<sup>1)</sup>, welcher nach *Putzeys* ebenfalls heftige klonische Krämpfe erzeugt; in großen Dosen ruft auch das Rosmarinöl<sup>2)</sup>, in kolossalen Quantitäten das Absynthöl<sup>3)</sup> epileptiforme Konvulsionen hervor. Auf die Grosshirnzentren wirken die ätherischen Öle im ganzen wenig ein; nur einzelne von ihnen erzeugen schon in geringen Mengen eine Art von Rausch. Letzteres gilt namentlich vom Muskatnufsöl, sowie von der neuerdings als Antibilienorrhoeum an Stelle des Copaivabalsams empfohlenen Kava (von *Piper methysticum*), welche indes möglicherweise ein Alkaloid enthält.<sup>4)</sup> Eigentümlich ist die Tatsache, daß in dem japanischen Sternanis (von *Illicium religiosum*) eine Substanz enthalten ist, welche ganz nach Art des Pikrotoxins krampferregend zu wirken scheint.<sup>5)</sup> Ob dieser mit dem gewöhnlichen, als Gewürz verwendeten Sternanis identisch ist, ist noch fraglich und kaum wahrscheinlich.

Im übrigen wirken die ätherischen Öle, namentlich auch das Terpentinöl, auf das vasomotorische Zentrum anfänglich erregend, wodurch der Blutdruck erhöht wird, in großen Dosen jedoch lähmend ein. Ebenso wird das Respirationszentrum anfänglich erregt, dann gelähmt, die Atmung also zuerst beschleunigt. Der Stillstand erfolgt nach kleineren Dosen in Inspirations-, nach größeren in Expirationsstellung. Die Körpertemperatur pflegt namentlich nach kleineren Dosen etwas zu sinken, selbst bei fieberhaften Zuständen. Als eigentliche Fiebermittel kommen die ätherischen Öle nicht zur Anwendung: früher hat man einzelne unter ihnen bei Wechseln fiebern angewendet, während gegenwärtig nur noch das Eucalyptusöl an Stelle des Chinins bei Malaria und gegen Milztumoren, auch bei Leukämie benutzt wird. Die damit erzielten Erfolge sind jedoch sehr verschiedener Art.<sup>6)</sup>

Die Wirkung der ätherischen Öle auf das Herz ist derjenigen des Kampfers analog, doch verwendet man sie therapeutisch gegen Herzschwäche weit seltener als diesen. Die automatischen Zentren des Herzens werden anfänglich erregt und der Puls verlangsamt, durch große Dosen aber das Herz gelähmt. Vom Muskatnufsöl

<sup>1)</sup> PUTZEYS, *De l'action physiol. de l'hydrure de tanacétyle (camphre du Tanacet. vulg.)*. Bruxelles. 1879. — LEFFIG, *Chemische Untersuch. des Tanacetum vulgare*. Diss. Dorpat. 1882.

<sup>2)</sup> Vergl. MASON und BRUYLANTS, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. BOHM, l. c.

<sup>4)</sup> Vergl. GUBLER, *Journ. de Thérapeut.* 1878. p. 81. — DUPOUY, *La Kava et de ses propriétés blennostatiques*. Thèse. Paris. 1878. — KESTEVEN, *Practitioner*. 1882. p. 199.

<sup>5)</sup> Vergl. LANGGAARD, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXXVI. p. 222. — EYKMAN u. a. (*Medizin. Jahresber.* 1881. I. p. 448.).

<sup>6)</sup> Vergl. SCHLÄGER, *Exp. Untersuch. üb. d. physiolog. Wirkung von Eucalypt. globul.* Diss. Göttingen. 1874. — MOSLER, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. X. p. 164. — MEES, *Medizin. Centralbl.* 1874. Nr. 15. — H. KÖHLER, *Archiv der Pharmacie*. 3. Reihe. Bd. III. p. 126. — SIEGEN, *Dissert.* Bonn. 1873. — SCHULZ, *Das Eucalyptusöl, pharmakologisch und klinisch dargestellt*. Bonn. 1881. — SCHLEINITZ, l. c.

Kobert<sup>1)</sup> an, daß es auch auf die Muskeln lähmend wirke, von den ätherischen Ölen ist diese Wirkung noch nicht bekannt. Bei chronischen Vergiftungen mit Terpentinöl wurden paralytische Zustände, starke Abmagerung, venöse Hyperämien, sowie Auftreten fettsaurer Salze im Harn beobachtet. Bisweilen traten auch Hautausschläge ein, wie sie nach der innerlichen Anwendung des Copaivabalsams nicht selten zur Erscheinung kommen. Charakteristisch für die Wirkung der ätherischen Öle ist ferner Lähmung der Reflexzentren im Rückenmark, die nach einer sehr kurz dauernden Erregung eintritt. Hier läßt sich auch anführen, was wir beim Kampfer, der die gleiche Wirkung herbeiführt, nur als wahrscheinlich hingestellt haben, daß diese reflexhemmende und antitetanische Wirkung bei Säugetieren nicht minder bei Kaltblütern vorhanden ist. Aus diesem Grunde sind die ätherischen Öle nach Husemann<sup>2)</sup> auch kein geeignetes Antidot bei Alkalivergiftungen. Wie bereits oben erwähnt, hat man in der Praxis von jeher einzelnen Substanzen aus dieser Gruppe eine beruhigende Wirkung zugeschrieben, und namentlich Asa foetida, Baldrian, Terpentinöl, Kamillen u. s. w. bei hysterischen, epileptischen Krämpfen, bei Chorea, Reizzuständen der weiblichen Genitalien u. s. w. angewendet. Es ist nicht unmöglich, daß ein Zusammenhang zwischen diesen Anwendungen und jener Wirkung der ätherischen Öle vorhanden ist; allein die Menge, welche in solchen Fällen zur Wirkung kommt, ist doch nur eine geringe, wobei handelt es sich vorherrschend, wie schon bei Besprechung der Alkaloide übergeils betont wurde, um übel riechende Substanzen. Die ätherischen Öle von Asa foetida, Galbanum, Ammoniacum etc. sind auch nicht sehr heftig, und die in letzteren enthaltenen Harze sind unwirksam.<sup>3)</sup> Es dürften daher bei der Anwendung jener Substanzen die Folgen ihrer Einwirkung auf die Geruchsnerven und dadurch bedingten Ekel mehr ins Gewicht fallen.<sup>4)</sup> Nach den Untersuchungen von Binsz nimmt die Stärke der reflexhemmenden Wirkung ab in folgender Reihe von Substanzen: Kampfer, Baldrian, Kamillen, Eucalyptusöl, Cuminöl.

Auch auf das Blut selbst scheinen die ätherischen Öle gewisse Einwirkungen auszuüben: so sah man nicht selten eine Vermehrung der roten Blutkörperchen eintreten, von welcher Kobert und Köhler annehmen, daß sie mit der Blutdrucksteigerung in Zusammenhang stehen, während Binsz sie im Gegenteil auf eine Gefäßerschaffung zurückzuführen sucht. Nur das Pfefferminzöl ruft keine Vermehrung,

<sup>1)</sup> *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XV. p. 49.

<sup>2)</sup> *Handb. d. Pharmakol.* Bd. VI. p. 437.

<sup>3)</sup> *Disquisitiones pharmacologicae de asa foetida et de galbano.* Diss. Dorpat. 1859.

<sup>4)</sup> *Pharmakol. Untersuchungen über Ammoniacum, Sagapenum und Opoponax.* Diss.

Die von VALENTINER geäußerte Anschauung, daß jene Substanzen vermöge ihres Gehalts an Kohlen- und Wasserstoff auf die fettartigen Bestandteile des Nervengewebes einen sehr fragwürdigen Einfluß ausüben, ist ebenfalls sehr fragwürdig.

in kleinen Dosen nach *Marcuson* sogar eine Verminderung der Leukocythen hervor, während das Blut zugleich eine kirschrote Farbe erhält.

Welche Veränderungen die ätherischen Öle im Blute erleiden können, ist noch nicht genau bekannt. Da nach *Ziegler*<sup>1)</sup> das Cymol im Körper zu Cuminsäure oxydiert wird, so versuchte *L. von Nencki*<sup>2)</sup>, ob das Terpentinsöl, das er als Bihydrocymol ansieht, im Körper zu Bihydrocuminsäure oxydiert würde; es gelang ihm jedoch nicht, aus dem Harn die Säure in größeren Mengen rein darzustellen. Ein Teil der ätherischen Öle geht jedenfalls, wenig oder gar nicht verändert, in verschiedene Sekrete und namentlich in den Harn über und kann infolge dessen lokal auf die Nieren, die Harnwege und Geschlechtsorgane einwirken. Nach der Einführung von Terpentins hat man neuerdings eine eigentümliche reduzierende Substanz im Harn aufgefunden.<sup>3)</sup> Nach der Angabe von *Schmiedeberg*<sup>4)</sup> handelt es sich dabei wahrscheinlich, wie beim Kampfer, um gepaarte Glykuronsäuren.

*Mitscherlich* konnte im Harn von Kaninchen, denen er größere Mengen von ätherischen Ölen in den Magen injiziert hatte, den Geruch des Sabinaöls, Zitronenöls, Copaivabalsamöls, Zimtöls und reinen Bittermandelöls wieder erkennen. Durch Fenchelöl, Kümmelöl, Wachholderbeeröl und Muskatnufsöl nahm der Harn einen eigentümlichen, von dem ätherischen Öle selbst verschiedenen Geruch an. Nach dem Einnehmen des Terpentinsöls und Zitronenöls nimmt der Harn beim Menschen einen veilchenähnlichen Geruch an. Derselbe ist bedingt durch die Beimischung riechender Stoffe im Harn zu dem Terpentinsölgeruch. Hält man die ersteren durch Destillation des Harns mit Weinsäure zurück, so tritt der Geruch des unveränderten Terpentinsöls wieder auf. Zitronenöl wird im Körper in Terpentinsöl umgewandelt.<sup>5)</sup> Übrigens nimmt auch der Atem nicht selten den Geruch der ätherischen Öle an. Neben den letzteren erscheinen im Harn meist auch harzartige Stoffe, die wohl als Umwandlungsprodukte anzusehen sind. Diejenigen Glieder der Gruppe, welche stärker irritierend wirken, können bei reichlichem und länger fortgesetztem Gebrauche, selbst nach Einreibungen (cf. oben), entzündliche Zustände der Nieren und Albuminurie hervorrufen. Sehr häufig hat man einzelnen Gliedern der Gruppe eine diuretische Wirkung zugeschrieben, namentlich dem Wachholder, der Sabina, den Petersilien- und Fenchelsamen, dem Cajeputöl u. s. w., und es werden jene Drogen, zum Teil als Volksmittel, bei Wassersuchten, seltener bei Nierenkrankheiten angewendet. Eine gewisse diuretische Wirkung kann vielleicht durch die Reizung des vasomotorischen

<sup>1)</sup> ZIEGLER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. I. p. 65.

<sup>2)</sup> L. VON NENCKI, ebendas. Bd. I. p. 422.

<sup>3)</sup> Vergl. VETTESSEN, *Pflügers Archiv.* 1882. Bd. XXVIII. p. 478.

<sup>4)</sup> SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XIV. p. 308.

<sup>5)</sup> Vergl. SACHS, *Beiträge zur Lehre vom Übergang der Harze in das Blut.* Diss. Dorpat. 1862.



rums von seiten der ätherischen Öle bedingt werden; nach *bing*<sup>1)</sup> vermehrt das Oleum Valerianae (nicht die Baldriansäure) diese Weise die Harnmenge, während der relative Wert der Phosphorsäure im Harn, wie durch alle Excitantien, vermindert. Nach der Angabe von *Bartels* sollen das Terpentinöl und Copaivabalsam im stande sein, bei Pyelitis den alkalisch gegebenen Harn rasch sauer zu machen.

Aus diesem Grunde wendet man die Balsame und das Terpentinöl, seltener den Wachholderthee, das Teerwasser u. a. bei akutem und namentlich bei chronischem Blasenkatarrh an; bei Blasenschwäche und Blasenkrampf kommen die benannten Mittel, hier namentlich in Klysmenform, zur Verwendung.

Häufig kommen einige ätherisch-ölige Mittel bei Schleimflüssen der Harnröhre in Gebrauch, besonders der Copaivabalsam, Cubeben und der Terpentin. Indes sind bei diesen Mitteln sowohl die ätherischen Öle, als die sie begleitenden Harze für die hauptsächlich wirksamen Bestandteile anzusehen.<sup>2)</sup> Copaivasäure, Cubebensäure und Abietinsäure gehen im Gegensatz zu den meisten übrigen bisher untersuchten sauren Harzen in größerer Menge in den Harn über<sup>3)</sup> und bringen bei längerem Gebrauche durch ihre Einwirkung auf die Schleimhaut der Harnröhre meist bestehende Schleimflüsse derselben auf eine nicht genauer bekannte Weise zum Verschwinden. Während der Terpentin in Deutschland selten zu jenem Zwecke benutzt, hat man gewöhnlich an, daß der Copaivabalsam sicherer wirke, bei leichter Verdauungsstörung und andere Nebenwirkungen herbeiführe, als die Cubeben. Häufig wendet man auch beide Mittel gleichzeitig an. Versuche, Copaivabalsam in die Harnröhre zu injiciren, haben bisher nicht zu dem gewünschten Resultate geführt. Anhaltendem Gebrauche des Copaivabalsams treten bisweilen roseola-ähnliche Hautexantheme auf, welche schon zur Verwechselung mit syphilitischen Affektionen geführt haben.

Früher wandte man auch andere Balsame, namentlich den Labdubalsam, in gleichen Fällen an; im allgemeinen scheint die locale Wirkung jener Balsame eine mehr adstringierende, also der Gerbsäuren ähnlich zu sein. Das Cubebenextrakt soll nach *rus*<sup>4)</sup> fast unwirksam sein, das von den ätherischen Bestandteilen gereinigte Copaivaharz dagegen sehr sicher wirken, ohne so leicht Nebenwirkungen zu veranlassen. — An Stelle des Copaivabalsams werden als „Antiblennorrhoeica“ noch empfohlen: die Maticoblätter (von *Piper angustifolium*), welche außer dem ätherischen

<sup>1)</sup> *STEFANO*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 275.

<sup>2)</sup> Vergl. *SACHS*, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. *WEIKART*, *Archiv der Heilkunde*. 1860. S. 176 u. 567. — *BERNARDI*, *Prager medicin. Jahrbuch*. Bd. LXXXI. p. 9 u. Bd. C. p. 239. 1863. — *E. BERGMANN*, *De balsami copaeivi* *transitus in urinam transitu*. Diss. Dorpat. 1860.

<sup>4)</sup> *CLARUS*, *Arzneimittellehre*. Leipzig. 1856. p. 1028.

Öle viel Gerbsäure enthalten, ferner die schon oben erwähnte K (von *Piper methysticum*) und endlich der sogenannte Gurjunbalsam.

Vielfach hat man den Substanzen dieser Gruppe auch besondere Einwirkung auf die weiblichen Genitalien zugeschrieben. Die am stärksten lokal irritierend wirkenden Öle, namentlich das der *Sabina* und das *Oleum Rutae*, können bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren eine Hyperämie der Unterleibsorgane und dadurch Uterusblutungen und Abort herbeiführen. Anwendung als Emmenagoga ist nicht ungefährlich, ihre Benutzung zum Zwecke der Fruchtabtreibung hat nicht selten tödlichen Vergiftungen geführt; auf den Uterus direkt scheinen sie nicht einzuwirken. Eine menstruationsbefördernde Wirkung hat man auch anderen, minder stark lokal wirkenden Gliedern der Gruppe zugeschrieben. Bei schmerzhafter Menstruation bei Krampfwehen hat man die Kamillen sehr häufig angewendet. Bei Uterusblutungen und bei Wehenschwäche benutzte man früher die Zimttinktur, doch ist dieselbe gegenwärtig durch Mutterkorn fast ganz verdrängt worden. — Auch zur Beförderung der Milchsekretion sind besonders Aufgüsse von Fenchel, Anis u. dgl. sehr beliebt, obschon der Nutzen wohl nur auf der Einwirkung größerer Flüssigkeitsmengen beruhen dürfte.

Schließlich möge noch bemerkt sein, daß man die Valerianapräparate, namentlich die Tinktur, bei Diabetes insipidus viel anwendet, und, wie es scheint, nicht ganz ohne Erfolg.

#### Präparate:

**Terebinthina.** Von den verschiedenen Sorten des Terpentinharzes unterscheidet sich besonders durch ihren etwas verschiedenen Geruch und ihre Klarheit. Man nennt die Pharm. Germ. namentlich die französische Sorte (von *Pinaster*) und die österreichische (von *P. Laricio*). Der klare Lärchenterpentin (von *P. Larix*) ist nicht mehr officinell, der Kanadabalsam (von *Abies balsamea*) wird meist zu technischen Zwecken verwendet, von dem schon oben die Rede war. Alle diese Sorten bestehen aus einer Mischung von Terpentinöl ( $C_{10}H_{16}$ ), Abietinsäure ( $C_{20}H_{30}O_2$ ) und Abietinsäure-Anhydrid. Nach Abtrennung der Hauptmenge des Terpentinöls gewonnene Fichtenharze geben beim Schmelzen und Verjagen des Wassers das Geigenharz (*Colophon*). Das Terpentinharz wird nur sehr selten innerlich zu Grm. 0,1–0,6 angewendet, in Pillen mit Wachs oder als Emulsion mit Eidotter; äußerlich benutzt man fast nur die officinellen Präparate. — Die Terpentin salbe (*Unguentum Terebinthinae*) ist eine Mischung von gleichen Teilen Terpentin, Wachs und Terpentinöl, welche besonders bei Frostschäden als Verbandmittel beliebt ist. — Die Königssalbe (*Unguentum basilicum*) besteht aus 9 Tln. Baumöl, je 3 Tln. gelbes Wachs, Kolophonium und Talg und 2 Tln. Terpentin. — Am häufigsten benutzt man das durch Destillation aus dem Terpentin erhaltene Terpentinöl (*Oleum Terebinthinae*) für den innerlichen Gebrauch, mit Ausnahme der Anwendung bei Phosphorvergiftungen, benutzt man das mit Wasser rektifizierte *Oleum Terebinthinae rectificatum*. Man gibt dasselbe innerlich zu gtt. 4.

hr, am besten in Gallertkapseln (überall vorrätig à gtt. 10—12), auch mit Haferschleim oder Zitronensaft, seltener in Emulsion, Pillen oder Latex (die tägliche Dosis beträgt etwa Grm. 2,0—5,0, die excessiven Dosen 5 und mehr), die man bisweilen gegen Darmparasiten angewendet hat, sind nützlich. Äußerlich benutzt man das Öl zur Einreibung für sich oder mit anderen Substanzen. Zu Klysmen wählt man eine Emulsion aus 10,0 Öl. Terebinth., mit Eigelb und Wasser zu Grm. 150,0 verrieben. Operationen werden entweder in gewöhnlicher Weise ausgeführt (Grm. 100 Wasser), oder man gießt das Öl auf kochendes Wasser und läßt die Dämpfe durch eine geeignete Vorrichtung einatmen. — Das *Linimentum Terebinthinae* besteht aus 6 Tln. Pottasche, 54 Tln. Schmierseife und 40 Tln. Terpentinöl und dient an Stelle der früher officinellen Seife zu Waschungen und Einreibungen. — Zur externen Anwendung eignet sich auch das angenehmere Kiefernadel- oder Waldwollöl (*Oleum pini sylvestris*); Fichtenbäder werden bereitet, indem man dem Bade ein Dekokt aus 200 Grm. Kiefernadeln nebst  $\frac{1}{2}$ —1 Theelöffel Waldwollöl zusetzt. — Das aus Terpentinöl gewonnene isomere Tereben wird bisweilen als antiseptisches und desinfizierendes Mittel angewendet.

*Terebinth. 8,0*  
*cc. Liquirit. q. s.*  
*f. pilul. No. 120.*  
 3 mal tägl. 2—4 Pillen.  
 (i chron. Blasenkatarrh.)

*Terebinth. rft. 4,0*  
*℥ depur. 30,0*  
 OS. 2 mal tägl. 1 Eßlöffel.

*Terebinth.*  
*irit rft. aa 10,0*  
*ad sulfur dil. 25,0*  
 OS stündl. 40 gtt.  
 (Carrene blutstill. Balsam.)

**Balsamum Copaivae.** Der Copaivbalsam stammt von mehreren im tropischen Südamerika einheimischen Arten von *Copaifera* (Fam. *Caesalpineae*), beson-  
*p. officinalis* und *guianensis*, und besteht aus einem Gemenge von einem  
 chen Öle ( $C_{10}H_{18}$ ), einem sauren und einem indifferenten Harze, von  
 ersteres als *Copaivasäure* bezeichnet wird und den hauptsächlich wirk-  
 Bestandteil bildet. Das ätherische Öl ist bei Trippern fast unwirksam,  
 rz kommt allmählich, namentlich in Frankreich (*Gubler-Paquet*), mehr in  
 ch; es soll weit weniger Nebenwirkungen, besonders Digestionsstörungen,  
 rufen. Die im Handel vorkommenden *Paquetschen* Kapseln enthalten nur  
 ra. — Man gibt den Balsam zu 10 Tropfen— $\frac{1}{2}$  Theelöffel (0,5—2,0 Grm.)  
 und darüber, täglich 3—4mal, am besten in Gallertkapseln à 0,5 Grm.,  
 auch unter verschiedenen Namen im Handel finden, oder für sich mit  
 Aurant. in Portwein, Madeira oder Gin. Auch läßt man *Aqua Menthae*,  
 Zitronensaft etc. nachtrinken. Pillen werden am besten aus 1 Tl. Wachs,  
 Copaivbalsam und 3—4 Tln. Cubebenpulver bereitet. Auch läßt man  
 des Balsams mit 1 Tl. *Magnesia-Hydrat* 10—12 Stunden lang stehen  
 verarbeitet die erstarrte Mischung mit Cubebenpulver zu Pillen. *Raquin*  
 mit *Magnes. usta* und Kleber einen Teig, der in Kapseln genommen  
 — Auch schmilzt man den Balsam mit Walrat zusammen und läßt die  
 ne Ölgallerte (*Gelatina balsami Copaivae*) in Oblaten nehmen. Emul-  
 Latwergen (mit Öl *Menth.* in Oblaten) u. s. w. sind nicht zweckmäßig,  
 die sogenannte *Chopartsche* Mixtur ist schlecht zu nehmen. — Unter dem

℞ Öl. *Terebinth. 0,5*  
 D. t. d. No. 20 in capsulis gelatin.  
 S. 5 mal tägl. 1 Stück.

℞ Öl. *Terebinth. rft.*  
*Spir. vini. rft. aa 6,0*  
*Aether sulfur. 1,0.*  
 MDS. stündl. 20—50 gtt. in  
 Haferschleim. (Rabow.)

℞ Öl. *Terebinth. 10,0*  
*Ol. Croton. 1,0*  
 MDS. Einreibung (bei chron.  
 Katarrhen.)

Namen ostindischer oder Gurjun-Balsam (Woodoil) kommt ein von Dipterocarpus-Art abstammender Balsam im Handel vor, welcher früher weilen zur Verfälschung des Copaivbalsams diente und gegenwärtig von diesen Seiten her an Stelle des letzteren warm empfohlen wird. In Frankreich läßt man ihn mit gleichen Teilen Gummi arab. in Infus anisi stellen.

℞ *Balsam. Copaiv.* 20,0  
Disp. in capsul. gelatin.  
opercul. Nr. 40.  
DS 4mal tägl. 2—4 Stück.

℞ *Balsam. Copaiv.* 6,0  
*Succ. Liquir.* 12,0  
*Aq. destill.* 120,0  
MDS. tägl. 3—6 Eßelöffel.  
(Für die Armenpraxis zweck-  
mäßig. *Leb.*)

℞ *Balsam. Copaiv.* 8,0  
*Pulv. Cubebae.* 15,0  
*Cer. alb.* q. s. ut f. pil. Nr. 50  
Obduc. balsam. peruvian.  
DS. 3—4mal tägl. 10 Stück.

℞ *Resin. Copaiv.* 5,0  
*Natr. carbon.* 2,0  
*Succ. Liquir.* q. s. ut f.  
pilul. Nr. 50  
DS. 3mal tägl. 5 Pillen (1)

**Cubebae** (*Piper caudatum*). Die Cubeben sind die getrockneten, ganz reifen Früchte von *Cubeba officinalis* (*Piper Cubeba* L.), einer auf Sumatra und Borneo einheimischen Piperaceae. Sie sind reich an einem riechenden ätherischen Öl ( $C_{10}H_{18}$ ) und einer Harzsäure (Cubebensäure), welche den hauptsächlich wirksamen Bestandteil derselben bildet. Das reine, kristallisierbare Cubebin ( $C_{16}H_{16}O_2$ ) ist ohne besondere Wirkung. Man gibt die Cubeben zu 2,0—10,0 Grm. p. d. 3—4 mal täglich in Pulverform oder in Oblaten oder mit Zusatz von etwas Zimt, häufig auch zusammen mit dem Copaivabalsam (cf. oben). — Das Cubebenextrakt (*Extractum Cubebae*) wird durch zweimaliges Ausziehen der Cubeben mit einer Mischung von gleichen Teilen Weingeist und Äther und Eindampfen erhalten. Es kann zu 2,0 Grm. p. d. in Pillen, Bissen oder Gallertkapseln gegeben werden, soll aber fast völlig unwirksam sein. — Unter dem Namen *Matico* sind in Frankreich die getrockneten Blätter von *Arctanthus elongata* (*Piper angustifolium*) als bei Schleimflüssen der Harnröhre sehr beliebt. Dieselben sind reich an ätherischem Öl und an Gerbsäure, enthalten auch eine eigentümliche Säure, die Arctanthasäure, und werden vorzugsweise in Form von Injektionen in die Harnröhre, sowie zur Stillung innerer Blutungen angewendet. — Die von einer anderen Piper-Art stammende Kava (*Piper methysticum*), welche an Stelle der Cubeben u. a. w. empfohlen wird, enthält eine harzige Substanz, außerdem wahrscheinlich einen berauschend wirkenden Bestandteil (Cavahin?).

**Myrrha** (*Gummi resina Myrrha*). Die Myrrhe ist der freiwillig ausgetretene, an der Luft eingetrocknete Milchsaft von *Balsamodendron Ehrenbergii* und *Balsamod. Myrrha*, einer in Südarabien heimischen Burseraceae. Sie enthält etwa 2 Proz. eines sehr wohlriechenden ätherischen Öles, 40—60 Proz. Gummi und ein Gemenge von bitter schmeckenden Harzen. Man verwendet das Mittel namentlich bei chronischen Bronchialkatarrhen, bronchiektatischen und tuberkulösen Cavernen, um die übermäßige Sekretion zu beschränken und den Auswurf zu erleichtern, und zwar zu 0,5—1,0 Grm. p. d., meist in Form der schlecht schmeckenden *Griffithschen* Schüttellmischung oder in Pulvern, seltener in Pillen. — Die *Tinctura Myrrhae* wird fast nur als Zusatz zu Zahntinkturen, Mund- und Gurgelwässern, seltener zu Verbandwässern oder -salben benutzt.

℞ *Myrrh. pulv.* 4,0  
*Kali carbon.* 1,0  
*Ferr. sulfuric.* 1,0  
*Sacch. alb.* 15,0  
*Aq. Menth. crisp.* 250,0  
MDS. umgeschüttelt 4mal tägl.  
1 Eßelöffel. (*Griffithsche* Mixtur.)

**Balsamum Peruvianum.** Der Perubalsam stammt aus der Rinde von *Pera Pereira* (*Myroxylon Peruiferum*), einer in Zentralamerika, auf der Küste von San Salvador wachsenden Papilionacee. Er besteht zum Teil aus Cinnamēin ( $C_{18}H_{14}O_2$ ), welches sich durch Einwirkung von Wasser unter Wasseraufnahme in Benzylalkohol ( $C_7H_8O$ ) und Zimtsäure ( $C_9H_8O_2$ ) spaltet und daher als Zimtsäure-Benzyläther anzusehen ist. Innerhalb kommt der Perubalsam (in Emulsionen mit Gummi zu Grm. 5—10:180) nur selten an Stelle des Copaivbalsams oder des Terpentins in Gebrauch; früher wandte man den jetzt nicht mehr officinellen Balsamsirup (z. B. in der *Potio Choparti*, mit Teerwasser etc.) an. — Bei Krätze wendet man zu jeder Einreibung 30—40 Tropfen. Außerdem dient der Balsam in der eleganten Praxis zum Überziehen der Pillen, als wohlriechender Zusatz zu Einreibungen u. s. w. — Für letzteren Zweck eignet sich namentlich die *offmannsche Lebensbalsam* (*Mixtura oleoso-balsamica*), eine filtrierte Mischung von sieben verschiedenen ätherischen Ölen (Ol. Lavand., Caryophyll., Thymi, Citri, Macid. und flor. Aurant.) zu je 1 Tl., 3 Tln. Perubalsam 10 Tln. Spiritus.

**Styrax liquidus.** Der flüssige Storax wird durch Ausschmelzen aus der Rinde von *Liquidambar orientalis*, einem in Kleinasien einheimischen Baume (Balsamifluae) erhalten. Der Storax enthält als Hauptbestandteil einen Wasserstoff ( $C_8H_8$ ), welcher teils aus einer flüssigen (Styrol, Cinnamen), teils aus einer festen Modifikation besteht. Außerdem findet sich in dem Storax das Styracin ( $C_{18}H_{16}O_2$ ), welches durch Kalilauge unter Aufnahme von Wasser in Zimtsäure ( $C_9H_8O_2$ ) und Zimtalkohol (Styron,  $C_9H_{10}O$ ) gespalten und daher als Zimtsäure-Zimtäther anzusehen ist, ferner freie Zimtsäure und wenig Harz. Der flüssige Storax wird fast ausschließlich zu Einreibungen bei Filzläusen und bei Krätze angewendet, indem er noch etwas wirksamer ist, als der Perubalsam. Man bedient sich dazu meist einer Mischung zu Grm. Styrax liquidus, 4 Grm. Oleum Olivarum und ebensoviel Spiritus, welche in der Regel zur Beseitigung der Krätze ausreicht.

**Resina Dammar.** Das von *Dammara alba* und *orientalis*, *Hopea micrantha*, *Hopea pectinata* etc. gewonnene Harz hat arzneilich keine Bedeutung und wird nur zur Verklebung von Pflastern etc. verwendet. Außerdem liefert es einen vortrefflichen Firnis, welcher vielfach für technische Zwecke benutzt wird.

**Galbanum.** Das Mutterharz ist der an der Luft getrocknete gelbe Milchsaft von *Ferula galbaniflua* und *F. rubricaulis* (Fam. Umbelliferae), welche im Norden Persien einheimisch sind. Seine Bestandteile bilden: ein ätherisches Öl ( $C_{10}H_{16}$ ), welches die wirksame Substanz darstellt, ferner unwirksame Harze und Gummi. Innerlich wird es nur noch sehr selten angewandt, etwa zu 0,5—1,0 p. d. in Pillenform; äußerlich kommt es nur noch in Form des *Emplastrum Lithargyri compositum* in Gebrauch.

**Ammoniacum.** Das Ammoniakgummi ist der aus dem Stengel ausgeflossene eingetrocknete Milchsaft von *Dorema Ammoniacum*, einer in Persien einheimischen Umbellifere. Es ist dem vorigen durchaus analog zusammengesetzt, auch hier das ätherische Öl den einzig wirksamen Bestandteil bildet. Innerlichen Anwendung dient es nur noch sehr selten, etwa zu Grm. 0,5—1,0 p. d. in Pillenform; äußerlich wird es nur noch in Form des *Emplastrum compos.* benutzt.

**Asa foetida.** Der Stinkasant oder Teufelsdreck ist der aus dem Wurzelstock ausgeflossene eingetrocknete Milchsaft von *Ferula Scorodosma* und *F. assafoetida*, zweier in Persien heimischen Umbelliferen. Die Droge besteht zu 1/2 Proz. aus einem schwefelhaltigen ätherischen Öl, unwirksamen Harzen, Gummi und einer geringen Menge Ferulasäure ( $C_{10}H_{10}O_4$ ). Nach *Semmer* ist das ätherische Öl als der einzig wirksame Bestandteil anzusehen. Das Öl ist wahrscheinlich eine Schwefelverbindung des Allyls, zersetzt sich jedoch rasch an der Luft unter Freiwerden von Schwefelwasserstoff. *Semmer*

konnte 2,5 Grm. davon einnehmen ohne bemerkbare Wirkungen, nur daß alle Ausscheidungen den höchst widerlichen Geruch des Öles annahmen. Der Schwefelsäuregehalt des Harns war darnach nicht vermehrt. Man benutzt die Asa foetida besonders bei hysterischen Krämpfen, wo das Mittel wahrscheinlich auf reflektorischem Wege durch seinen penetranten Geruch nützlich wird, ähnlich wie Moschus und Castoreum. Man verordnet den Stinkasant 0,2—1,0 Grm. p. d. meist in Pillen oder Emulsionen. Zu Klystieren verwendet man die letzteren (3,0—8,0 Grm. Stinkasant mit 1 Eidotter auf 100 Grm. Mixtur). — Die Stinkasanttinktur (*Tinctura Asae foetidae*) wird durch Digestion von 1 Tl. Asa foetida mit 5 Tln. Spiritus erhalten und zu 20—60 Tropfen p. d. für sich oder gemischt mit anderen Tinkturen gegeben. — Ein ganz analoges Gummiharz, welches einer anderen Ferula-Art entstammt, wurde früher unter dem Namen Sagapenum angewendet.

℞ *Asae foetid.* 6,0  
*Spirit. sapon.* q. s. ut  
 f. pilul. Nr. 50.  
 DS. 3mal tägl. 3—5 Pillen.

℞ *Asae foetid.* 5,0  
*Vitell. ovi unius*  
*f. c. aq. dest.* 150,0  
*Syrup. simpl.* 20,0  
 l. a. emulsio.  
 DS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

**Radix Valerianae.** Der Baldrian ist die Wurzel von *Valeriana officinalis* L., einer im ganzen mittleren und nördlichen Europa einheimischen Valerianee. Dieselbe enthält außer dem ätherischen Öle und der Baldriansäure keine wirksamen Bestandteile. Die Wirksamkeit der Säure ist außerdem sehr fraglich, jedenfalls nur durch den Geruch bedingt. Durch seinen durchdringenden Geruch kann der Baldrian in ähnlicher Weise nützlich werden, wie der Stinkasant, Moschus und Castoreum, und wird daher auch wie diese vorzugsweise bei Hysterie, besonders zur Unterdrückung hysterischer Krämpfe angewendet. Man verordnet den Baldrian gewöhnlich als Infusum zu 5,0—10,0 Grm. oder 200 Grm. Colatur, seltener in Pulvern oder Latwergen. Häufig bedient man sich auch der officinellen Tinkturen. Im Handel finden sich auch französische Präparate, welche die ätherischen Öle der Valeriana und Asa foetida in Gallertkapseln enthalten (*Capsules Thevenot, Perles etc.*). — Die Baldriantinktur (*Tinctura Valerianae*) wird durch Digestion von 1 Tl. Baldrian mit 5 Tln. Spiritus dilutus erhalten und zu 20—60 Tropfen p. d. mehrmals täglich gegeben. — Die ätherische Baldriantinktur (*Tinctura Valerianae aetherea*) wird durch Maceration von 1 Tl. Baldrian mit 5 Tln. Spiritus aethereus bereitet und wie die vorige verordnet. — In früherer Zeit wurde die Beifußwurzel (von *Artemisia vulgaris*) gegen Epilepsie nicht selten angewendet.

℞ *Infus. rad. Valerian.* 180,0  
 (par. ex 10,0)  
*Liquor. Ammon. anis.* 5,0  
*Syrup. simpl.* 20,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel. (*Rabow.*)

℞ *Tinctur. Valerian.*  
*Tinct. Asae foet.* aa 15,0  
 MDS. mehrmals tägl.  
 20 Tropfen z. n.

**Folia Menthae piperitae.** Die Pfefferminze stammt von *Mentha piperita* L., einer in England und Japan einheimischen, in Amerika, Frankreich, Deutschland u. s. w. vielfach kultivierten Labiate. Dieselbe enthält außer dem ätherischen Öl und etwas Gerbsäure keinen wirksamen Bestandteil. Sie ist besonders als Carminativum und schweißstreibendes Mittel beliebt und wird in Theespecies (1 Eßlöffel voll auf 2—4 Tassen) verordnet. — Das Pfefferminzwasser (*Aqua Menthae piperitae*) wird aus 1 Tl. Pfefferminze auf 10 Tle. Destillat erhalten und dient als wohlschmeckendes Vehikel für andere, besonders alkalische Mittel. — Zur Bereitung des Pfefferminzsirups (*Syrupus Menthae*) werden 10 Tle. Pfefferminzblätter mit 5 Tln. Weingeist befeuchtet, dann mit 50 Tl. Wasser 24 Stunden lang maceriert und in 40 Tln. der Colatur 60 Tle. Zucker gelöst. Derselbe wird nur als Geschmackskorrigens angewendet. — Die Pfeffer-



Plätzchen (*Rotulae Menthae piperitae*) werden durch Zusammenschütteln 10 Tln. Zuckerplätzchen mit 1 Tl. Pfefferminzöl und 2 Tln. Spiritus in einem geschlossenen Gefäße bereitet. Sie sind als Analepticum und Carminativum beliebt. — Der Pfefferminzspiritus (*Spiritus Menthae piperitae*) ist eine Mischung von 1 Tl. Pfefferminzöl in 9 Tln. Spiritus und wird für sich auf 20–30 Tropfen, wie die Pfefferminzplätzchen, oder als Zusatz zu Arzneien (1:10) gegeben. Das Präparat ist namentlich in Frankreich unter der Bezeichnung *Alcool de Menthe* als Toilettenmittel u. s. w. sehr beliebt. — Das durch Destillation mit Wasser aus dem Kraute erhaltene Pfefferminzöl (*Oleum Menthae piperitae*) besteht zum Teile aus einem Kampfer,  $C_{15}H_{25}O$ , welcher im japanischen Pfefferminzöl am reichlichsten vorkommt und als *Oleum Menthae piperitae crystallisatum* im Handel vorkommt. — Das unter dem Namen *Po-ho* verbreitete, vielfach verfälschte Getränk soll aus einem sehr konzentrierten chinesischen Pfefferminzöl bestehen und als Einreibung bei Kopfschmerz u. dgl. dienen.

**Flores Menthae crispae.** Die Krauseminzblätter kommen von *Mentha crispa* L. und *Mentha crispa*, welche von vielen Botanikern als durch Kultur entstandene Varietäten der in Deutschland einheimischen *Mentha aquatica* L., *Mentha sylvestris* L. u. s. angesehen werden. Die Krauseminze war früher vielfach beliebt, ist aber durch die Pfefferminze, der sie an Geschmack nachsteht, fast ganz verdrängt worden. — Das Krauseminzwasser (*Aqua Menthae crispae*) wird wie das entsprechende obige Präparat benutzt.

**Flores Melissae.** Die Melissenblätter stammen von *Melissa officinalis* L., wahrscheinlich erst durch Kultur entstandenen Varietät der in Südeuropäische Pflanze. Während im Altertum und im Mittelalter die Melisse sehr geschätzt wurde, kommt sie jetzt fast nur noch als Volksmittel in Gebrauch. — Zur Bereitung des Karmelitergeistes (*Spiritus Melissae compositus*) wird von einer Mischung aus 14 Tln. Melisse, 12 Tln. Zitronenschalen, 6 Tln. Pfefferkörnern, je 3 Tln. Zimtkassie und Gewürznelken, 150 Tln. Spiritus und 100 Tln. Wasser 200 Tle. abdestilliert. Das früher sehr geschätzte Präparat wird jetzt fast nur als Riechmittel.

**Flores Arnicae.** Die Wolferlei- oder Arnicaablüten stammen von *Arnica montana* L., einer in ganz Europa auf Waldwiesen vorkommenden Composite. Sie enthalten außer einer sehr geringen Menge ätherischen Öls einen noch genauer bekannten Stoff, welcher nach größeren Dosen des Mittels Erbrechen im Magen und andere Reizungserscheinungen des Darmkanales hervorruft. Früher war die Arnica ein sehr geschätztes Arzneimittel, indem man ihr die Eigenschaft zuschrieb, die Aufsaugung von Blutextravasaten, z. B. bei Verwundungen, Sugillationen u. s. w., zu befördern, doch hat man sich allmählich von der Unrichtigkeit dieser Ansicht überzeugt. Man gab die Arnicaablumen als Aufguss (1:20), selten in Pulverform. — Die Arnicatinktur (*Tinctura Arnicae*) wird als Volksmittel zu Umschlägen und Einreibungen bei Kontusionen benutzt.

**Flores Chamomillae.** Die Kamillen stammen von *Matricaria Chamomilla* L., einer in ganz Europa verbreiteten Composite. Sie enthalten eine sehr geringe Menge eines ätherischen Öls, welches dem Kampfer analog, jedoch schwächer als dieser wirkt, und sind ein sehr beliebtes Hausmittel, besonders bei Kopfschmerz, Kolik, sowie als Diaphoreticum. Man verordnet sie fast als Theespecies (1 Eßlöffel voll auf 3–4 Tassen). Äußerlich bediente man sich dem Kamillenaufguss zu Umschlägen, um den üblen Geruch von Geschwüren zu verdecken u. s. w.; auch zu Kräuterkissen werden die Kamillen häufig benutzt. — Sie finden sich in den officinellen *Species emollientes* (cf. dort).

Die Hollunderblüten oder Hollunderblüten stammen von *Lonicera xylosteum* L., einem in nördlichen und südlichen Europa einheimischen Strauch. Sie enthalten eine sehr geringe Menge eines ätherischen Öls.

und werden als schweißtreibendes Mittel, gewöhnlich in Theespecies (1 Eßlöffel auf 3—4 Tassen) verordnet.

**Flores Tiliae.** Die Lindenblüten stammen von den bei uns einheimischen Lindenarten, *Tilia parvifolia* und *grandifolia*; sie enthalten ein ätherisches Öl in sehr geringer Menge und werden als diaphoretisch wirkendes Hausmittel, wie die vorigen, verordnet.

**Fructus Foeniculi.** Die Fenchelsamen stammen von *Foeniculum capillaceum*, einer im südlichen Europa einheimischen, in Deutschland kultivierten Umbellifere. Sie enthalten etwa 3 Proz. eines ätherischen Öles, welches zu größeren Teile aus Aniskampfer ( $C_{10}H_{16}O$ ), zum kleineren aus einem Kohlenwasserstoffe ( $C_{10}H_{16}$ ) besteht. Der Fenchel steht in dem unbegründeten Rufe die Milchsekretion zu befördern, wird aber auch als Expectorans und Carminativum, sowie als Geschmackskorrigens häufig angewendet. Man verordnet den Fenchel in Form von Theespecies (2—3 Theelöffel auf 2 Tassen) oder als Pulver zu 0,5—2,0 Grm. p. d., seltener als Infusum. — Das Fenchelwasser (*Aqua Foeniculi*) wird durch Abdestillieren von 30 Tln. über 1 Tl. Fenchel erhalten und als Vehikel für andere Arzneien benutzt. — Das *Oleum Foeniculi* wird fast nur zur Bereitung von Ölzucker verwendet.

**Fructus Anisi.** Der Anis stammt von *Pimpinella Anisum* L., einer in Ägypten und Kleinasien einheimischen und in verschiedenen Ländern kultivierten Umbellifere. Derselbe enthält gegen 2 Proz. eines ätherischen Öles, welches fast ganz aus Aniskampfer ( $C_{10}H_{16}O$ ) besteht. Man wendet den Anis ebenso wie den Fenchel an und gibt ihn zu 0,5 bis 1,5 Grm. in Pulvern, Latwergen u. s. w. Das Anisöl (*Oleum Anisi*) wird bisweilen äußerlich zum Töten von Kopf- und Filzläusen appliziert und kann auch zur Herstellung von Ölzuckern dienen.

**Fructus Phellandrii.** Der Wasserfenchel stammt von *Oenanthe Phellandrium* (*Phellandrium aquaticum*), einer in ganz Europa einheimischen Umbellifere. Derselbe enthält etwa 1 Proz. eines ätherischen, noch nicht genau untersuchten Öles und wurde in Form von Theespecies (1—2 Theelöffel voll auf 2 Tassen) oder als Pulver zu 0,5—1,5 Grm. p. d. bisweilen bei chronischen Katarrhen verordnet. Jetzt kommt er nur noch selten in Gebrauch. Früher wurden auch die Petersiliensamen, und zwar als Diureticum angewendet, und noch jetzt gebraucht man in Frankreich unter dem Namen *Apiol* in Form von Gallertkapseln ein aus dem Samen hergestelltes Gemenge von fetten und ätherischen Ölen.

**Fructus Juniperi.** Die Wachholderbeeren stammen von *Juniperus communis* L., einer im mittleren und nördlichen Europa einheimischen Conifere. Dieselben enthalten ein ätherisches Öl ( $C_{10}H_{16}$ ) und sind reich an Zucker. Man wendet sie innerlich hauptsächlich als Diureticum an, meist als Theespecies (1 Eßlöffel auf 2 Tassen). Äußerlich bediente man sich derselben früher häufig zum Ausräuchern von Krankenzimmern. — Das Wachholdermus (*Succus Juniperi inspissatus*, *Roob Juniperi*) wird durch Ausziehen der frischen, zerquetschten Wachholderbeeren mit heißem Wasser (1:4) und Eindampfen der abgepressten klaren Flüssigkeit erhalten. Man gibt dasselbe theelöffelweise. — Der Wachholderspiritus (*Spiritus Juniperi*) wird durch Abdestillieren von 20 Tln. von einer 24 Stunden lang macerierten Mischung aus 5 Tln. zerstoßenen Wachholderbeeren und je 15 Tln. Spiritus und Wasser erhalten. Man gibt denselben nur selten zu 20—60 Tropfen p. d. und wendet ihn auch äußerlich zu Einreibungen an.

B. *Succ. Juniper. insp.* 30,  
*Kalii acet.* 8,  
*Aq. destill.* 200,  
 MDS. 2 stündl. 1 Eßlöffel.

\* **Summitates Sabinae.** Die Sadebaumsitzen stammen von *Juniperus Sabina* L., einer in Südeuropa einheimischen Conifere. Dieselben enthalten

einem ätherischen Öle ( $C_{10}H_{16}$ ), welches weit heftiger lokal als das Terpentinöl wirkt, noch einen anderen Stoff, vielleicht ein Säureanhydrid, welches schon in ziemlich geringer Menge tödlich ablaufende Vergiftungen hervorrufen kann. Sie werden nur noch selten bei Amenorrhöe angewandt zu Grm. 0,3—0,6 p. d. (bis 1,0 p. d., bis 2,0 täglich), in Form von Tinkturen oder Infusen (5 : 100). Leider dienen sie nicht selten zu verbrecherischer Abtreibung. — Das *Extractum Sabinæ* wird durch zweimaliges Ausziehen mit Weingeist und Wasser (2 : 3) und nachheriges Eindampfen erhalten und kann zu Grm. 0,05—0,1 p. d. in Pillenform gegeben werden. — Die Salbe (*Unguentum Sabinæ*) ist eine ex tempore zu bereitzende Mischung 1 Thl. des Extraktes mit 9 Thln. *Unguent. cereum*. — In ähnlich heftiger Weise wirkt das aus den Rautenblättern stammende *Oleum Rutæ*, welches früher als abführendes und wurmtreibendes Mittel benutzt, gegenwärtig mit Recht vollständig verlassen hat.

**Radix Angelicæ.** Die Engelwurzel stammt von *Archangelica officinalis*, einer in nördlichen Europa einheimischen, in Thüringen und im Erzgebirge vorkommenden Umbellifere. Sie enthält außer einem ätherischen Öle, etwas Camphersäure ( $C_9H_8O_3$ ) und Baldriansäure, einen noch wenig untersuchten Körper, das Angelicin, welches den brennend-scharfen Geschmack der Wurzel bedingt und vielleicht mit dem Peucedanin verwandt ist. Man benutzte früher die Engelwurzel ähnlich wie den Baldrian zu 0,3—2,0 Grm. meist als Aufguss (1 : 10), jetzt kommt sie jedoch nur sehr selten in Gebrauch. — Zur Bereitung des *Spiritus Angelicæ compositus* werden 16 Thle. Wurzel und je 4 Thle. Baldrian und Wachholderbeeren mit 75 Thln. Spiritus 5 Thln. Wasser maceriert. Von dieser Mischung werden 100 Thle. abgedestillirt und darin 2 Thle. Kampfer gelöst.

**Rhizoma Imperatoriae.** Die Meisterwurzel stammt von *Imperatoria officinalis* L., einer in Mitteleuropa in Gebirgen einheimischen Umbellifere. Sie enthält außer einem ätherischen Öle einen eigentümlichen kristallisierbaren Körper, das Imperatorin (Peucedanin,  $C_{10}H_{16}O_4$ ), welches den brennend-scharfen Geschmack der Wurzel bedingt. Die letztere wurde früher ähnlich dem Baldrian angewendet, kommt aber jetzt kaum mehr in Gebrauch.

**Radix Levistici.** Die Liebstockwurzel stammt von *Levisticum officinale*, einer in Südeuropa einheimischen Umbellifere. Sie enthält außer einem ätherischen Öle wahrscheinlich noch einen dem Imperatorin ähnlichen oder identischen Körper, wird aber jetzt kaum mehr angewendet.

**Radix Pimpinellæ.** Die Bibernelnwurzel kommt von den in ganz Europa vorkommenden Umbelliferen *Pimpinella Saxifraga* L. und *Pimpinella magna* L. Sie besitzt eine ganz ähnliche Zusammensetzung, wie die vorhergehenden, und enthält namentlich einen dem Imperatorin verwandten Stoff, das Pimpinellin, welches ihr den brennend-scharfen Geschmack erteilt. Die Wurzel wurde früher als expectorierendes Mittel gebraucht, findet aber jetzt noch Anwendung. — Die Bibernelntinktur (*Tinctura Pimpinellæ*) wird durch Digestion von 1 Thle. Bibernelnwurzel mit 5 Thln. Spiritus dilutus erhalten, wird aber selten angewandt.

**Lignum Sassafras.** Das Holz und die Rinde der Wurzel von *Sassafras officinale* (Fam. Laurineæ), einem in Nordamerika heimischen Baume, enthalten ein ätherisches Öl und besitzen einen aromatisch-süßlichen Geschmack. Das Stammholz ist zu verwerfen. Das Mittel wird gegenwärtig nur noch in Verbindung mit anderen (vergl. *Species Lignorum*) angewendet.

**Rhizoma Calami.** Die Kalmuswurzel stammt von *Acorus Calamus* L., ursprünglich in den Küstenländern des schwarzen Meeres einheimischen, durch fast ganz Europa verbreiteten Aroideen. Sie enthält außer einem ätherischen Öle, welches aus einem Kohlenwasserstoffe ( $C_{10}H_{16}$ ) und einer saueren Verbindung besteht, einen unkristallisierbaren, noch wenig untersuchten Körper. Die Kalmuswurzel wird besonders bei Ver-

dauungsstörungen angewendet, doch ist ihr Geschmack weniger angenehm als der der Pomeranzen, denen man daher häufig den Vorzug gibt. Man verordnet die Kalmuswurzel zu 0,5–2,0 Grm. p. d. am besten als Aufguss (1:10), seltener als Pulver. Bisweilen bedient man sich auch der nicht officinellen *Confectio Calami*. — Das Kalmusextrakt (*Extractum Calami*) wird durch Ausziehen der Wurzel mit Wasser und Weingeist erhalten und zu 0,5–0,8 Grm. p. d. in Pillenform gegeben, häufig auch als Konstituens für Eisenpillen benutzt. — Die Kalmustinktur (*Tinctura Calami*) wird durch Digestion von 1 Tl. Kalmuswurzel mit 5 Tln. Spiritus dilutus erhalten und zu 20–60 Tropfen p. d. gegeben. — Das *Oleum Calami* dient fast nur zur Bereitung von Ölzucker.

**Fructus Aurantii immaturi.** Die unreifen Pomeranzen sowohl wie die Pomeranzenschalen (*Cortex fructus Aurantii*) und -blüten stammen von *Citrus vulgaris*, einer ursprünglich im südöstlichen Asien einheimischen, jetzt in allen wärmeren Ländern gezogenen *Aurantiacee*. Dieselben enthalten ein ätherisches Öl von der Formel  $C_{10}H_{16}$ , welches jedoch je nach den Pflanzenteilen, aus denen es gewonnen wird, einen etwas verschiedenen Geruch besitzt. Am meisten wird das aus den frischen Blüten dargestellte Pomeranzenblütenöl (*Oleum Aurantii florum*) geschätzt. In den unreifen Pomeranzen und den Pomeranzenschalen, die vorzugsweise bei Verdauungsstörungen angewendet werden, finden sich außerdem zwei Bitterstoffe, von denen der eine, das Hesperidin, kristallisierbar ist. — Der Pomeranzenschalensirup (*Syrupus Aurantii corticis*) wird dadurch erhalten, daß man 1 Tl. geschnittene Pomeranzenschalen 2 Tage lang mit 9 Tln. Weißwein maceriert und in 8 Tln. des Filtrates 12 Tle. Zucker löst. Der Sirup hat einen sehr angenehmen aromatischen Geschmack und wird deshalb sehr häufig als Geschmackskorrigens, besonders für fade schmeckende Arzneien angewendet. — Die Pomeranzentinktur (*Tinctura Aurantii*) wird durch Digestion von 1 Tle. Pomeranzenschalen mit 5 Tln. Spiritus dilutus erhalten. Man gibt dieselbe zu 20–60 Tropfen p. d. für sich auf Zucker oder als Zusatz zu anderen Arzneien. — Zur Bereitung des Pomeranzenelixirs (*Elixir Aurantiorum compositum*) werden 20 Tle. Pomeranzenschalen, 4 Tle. Zimt und 1 Tl. Kaliumkarbonat mit 100 Tln. Xereswein 8 Tage lang maceriert, in 92 Tln. der abgepressten Flüssigkeit je 2 Tle. Extr. Gentianae, Absinthii, Trifolii fibrini und Cascarillae gelöst und endlich filtriert. Man gibt dieses Präparat bei Dyspepsie zu 1–2 Theelöffeln p. d. 2–3 mal täglich, oft mit Tinct. Rhei vinosa. — Das Orangenblütenwasser (*Aqua florum Aurantii*, *Aqua florum naphae*) dient vorzugsweise zur Bereitung des Orangenblütensirups (*Syrupus Aurantii florum*), einer mit 2 Tln. Aq. flor. Aurant. versetzten filtrierten Lösung von 6 Tln. Zucker in 2 Tln. Wasser. Man benutzt das wohlachmeckende Präparat ausschließlich als Geschmackskorrigens.

**Cortex fructus Citri.** Die Zitronenschalen stammen von der ursprünglich im nördlichen Ostindien einheimischen, im südlichen Europa vielfach kultivierten *Aurantiacee Citrus Limonum*. Die frischen Zitronenschalen sind reich an einem ätherischen Öle, welches in chemischer Hinsicht dem Terpentinsöl sehr nahe steht und im menschlichen Organismus in dieses umgewandelt wird. Die frischen Zitronen werden häufig zur Bereitung von Ölzucker durch Abreiben derselben mit Zucker benutzt. Die getrockneten Zitronenschalen sind weit weniger reich an Öl und werden daher nur selten angewendet. — Das hauptsächlich in Sicilien gewonnene Zitronenöl (*Oleum Citri*, *Oleum de cedro*) dient in Form von Ölzucker sehr häufig als Geschmackskorrigens für pulverförmige Arzneien.

**Cortex Cinnamomi.** Die Zimtkassie stammt von *Cinnamomum Cassia*, einer in Südchina einheimischen *Laurinee*. Sie enthält etwa 1 Proz. eines wohlriechenden ätherischen Öles und wurde früher in Form der Tinktur bei Uterusblutungen angewendet, während sie gegenwärtig nur noch als Geschmackskorrigens und Pillenkonspergens dient. — Das Zimtwasser (*Aqua Cinnamomi*) wird durch Abdestillieren von 10 Tln. über 1 Tl. Zimt, welcher zuvor mit

1 Tl. Weingeist und der nötigen Menge Wasser übergossen wurde, erhalten und als Vehikel für Mixturen benutzt. — Zur Bereitung des Zimtsirups (*Syrupus Cinnamomi*) werden 2 Tle. Zimtkassie mit 10 Tln. Zimtwasser 2 Tage lang maceriert und in 8 Tln. der filtrierten Colatur 12 Tle. Zucker aufgelöst. Der Zimtsirup ist ein sehr angenehmes Geschmackskorrigens, jedoch als Zusatz zu Eisenlösungen zu vermeiden. — Die Zimttinktur (*Tinctura Cinnamomi*) wird durch Digestion von 1 Tle. Zimtkassie mit 5 Tln. Spiritus dilutus erhalten und für sich zu 20–60 Tropfen p. d.  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ -stündlich angewendet. Bisweilen benutzt man sie auch als Geschmackskorrigens. — Die *Tinctura aromatica* wird durch Digestion von 5 Tln. Zimt, 2 Tln. Ingwer und je 1 Tl. Cardamom, Gewürznelken und Galgantwurzel mit 50 Tln. Spiritus erhalten und für sich als appetitreizendes Mittel zu gtt. 20–60 p. d., oder als Geschmackskorrigens für bittere Mittel angewendet. — Das Zimöl (*Oleum Cinnamomi*) dient zur Bereitung von Ölzucker und zum Parfümieren von Zahnpulvern.

**Caryophylli.** Die Gewürznelken sind die getrockneten Blütenknospen von *Eugenia caryophyllata* (*Caryophyllus aromatica*), einer auf den Molukken einheimischen und in vielen anderen tropischen Ländern kultivierten Myrtacee. Sie enthalten 16–18, selbst 25 Prozent eines ätherischen Öles, welches aus einem Kohlenwasserstoffe ( $C_{10}H_{18}$ ) und einem sauerstoffhaltigen Körper, der Nelkensäure ( $C_{10}H_{12}O_2$ ) besteht. Letztere besitzt die Eigenschaften eines Phenols, ist aber für sich noch nicht angewendet worden. Aus dem mit Nelken destillierten Wasser scheidet sich beim Stehen das der Nelkensäure isomere, aber indifferentere Eugenin ab. Durch Auskochen der Nelken mit Weingeist erhält man das dem Laurineenkampfer isomere Caryophyllin. Außerdem enthalten die Nelken viel Gerbsäure und Gummi. Die Gewürznelken finden jetzt nur selten Anwendung als Arzneimittel. Bei Geschwüren im Munde, Zahnschmerzen und üblem Geruche des Atems läßt man bisweilen Nelken kauen. Auch in anderen Fällen können sie benutzt werden, um Zersetzungsprozesse zu verzögern. Mit Borsäure gemischt hat man die Nelken unter der Bezeichnung „Aseptin“ als desinfizierendes Mittel angewendet. — Das Nelkenöl (*Oleum Caryophyllorum*) dient, auf Baumwolle in den hohlen Zahn gebracht, als Mittel gegen Zahnschmerzen, auch zum Parfümieren von Zahnpulvern u. s. w. — Neben sechs anderen ätherischen Ölen (Ol. Lavand., Menth. pip., Rosmar., Junip., Cinnam. und Citri) findet sich das Nelkenöl auch in dem aromatischen Essig (cf. pg. 156), einer mit Wasser und Weingeist verdünnten Essigsäure, die zu Räucherungen, Waschungen oder als Riechmittel benutzt wird.

**Semen Myristicae** (*Nux moschata*). Unter dem Namen Muskatnufs kommt der Samen, unter dem der Muskatblüte (*Macis*) der Samenmantel von *Myristica fragrans*, einer auf den östlichen Inseln des indischen Archipels einheimischen Myristicee, im Handel vor. Dieselben enthalten eine ziemlich große Menge Fett, welches zum Teil aus dem Glycerid einer eigentümlichen fetten Säure, der Myristinsäure ( $C_{14}H_{22}O_2$ ) besteht, und etwa 6 Proz. eines ätherischen Öles, dessen größten Teil ein Kohlenwasserstoff ( $C_{10}H_{18}$ ) bildet. Dieses ätherische Öl zeigt nach mehreren Beobachtungen in größeren Dosen eine berauschende und schlafmachende Wirkung. Für therapeutische Zwecke werden Muskatnufs und Muskatblüte nur selten angewendet, besonders bei Verdauungsstörungen, doch meist in Verbindung mit anderen Mitteln zu Grm. 0,5–0,5 p. d. — Das *Oleum Macidis* dient bisweilen zur Bereitung von Ölzucker. — Das ausgepreßte Muskatnufsöl oder die Muskatbutter (*Oleum Nucistae*) ist ein Gemenge von ätherischem Öl, Fett und Harz und wurde bisweilen zu Einreibungen verwendet. — Der Muskatbalsam (*Balsamum Nucistae*, *Ceratum Myristicae*) wird durch Zusammenschmelzen von Wachs, Olivenöl und Muskatnufsöl (1:2:6) erhalten, kommt jedoch wenig in Gebrauch.

**Fractus Vanillae.** Unter diesem Namen kommen die nicht ganz reifen

**Samenkapseln (Schoten) von Vanilla planifolia**, einer im östlichen Mexiko einheimischen Orchidee, im Handel vor. Der angenehme Geruch und Geschmack der Vanille ist nicht durch ein ätherisches Öl bedingt, sondern durch das Vanillin (Methyl-Protocatechualdehyd,  $C_8H_8O_3$ ), welches auch künstlich aus dem Coniferin ( $C_{15}H_{22}O_8 + 2 \text{ aq.}$ ) erhalten wird. Früher hielt man die Vanille für ein Aphrodisiacum und menstruationsbeförderndes Mittel, während man sie jetzt fast nur noch als Geschmackskorrigens benutzt.

**Crocus.** Der Safran besteht aus den getrockneten Narben von *Crocus sativus* L., einer in Kleinasien und Griechenland einheimischen, in Österreich, Frankreich und Spanien kultivierten Iridee. Derselbe enthält einen eigentümlichen rotgelben Farbstoff (Polychroit, Safranin, Crocin) und etwa 1 Proz. eines ätherischen Öles. Früher wurde der Safran als ein expektorierendes, beruhigendes und schlafmachendes Mittel, besonders bei Kindern statt des Opiums angewendet, jetzt benutzt man ihn fast nur noch als Färbemittel oder Geschmackskorrigens. — Die durch Ausziehen von 1 Tle. Safran mit 10 Tln. Spiritus dilutus bereitete Safrantinktur (*Tinctura Croci*) dient meist nur als Färbemittel für andere Arzneien.

**Rhizoma Zingiberis.** Der Ingwer stammt von *Zingiber officinale*, einer ursprünglich in Südasien einheimischen, in verschiedenen Tropenländern kultivierten Zingiberacee. Derselbe enthält außer einem ätherischen Öle einen noch nicht genauer untersuchten Stoff (Zingiberol) von brennend scharfem Geschmack, der vielleicht mit dem Capsicol verwandt ist. Der Ingwer wird nur selten als Kaumittel bei Zungenlähmung oder Zahnschmerz, so wie zu Gurgelwässern bei chronischen Anginen und Rachenkatarrhen benutzt. — Die Ingwertinktur (*Tinctura Zingiberis*), welche man durch Digestion von 1 Tle. Ingwer mit 5 Tln. Spiritus dilutus bereitet, wird bisweilen zu 15—30 Tropfen bei Verdauungsstörungen angewendet. Zu demselben Zwecke werden auch Ingwer-Konfitüren benutzt.

**Rhizoma Galangae.** Unter dem Namen Galgantwurzel findet sich im Handel der Wurzelstock von *Alpinia officinarum*, einer in China einheimischen Scitaminee. Derselbe ist in seiner Wirkung vom Ingwer kaum verschieden und wird wie dieser, wenn auch sehr selten, angewendet (cf. auch *Tinctura aromatica*).

**Rhizoma Zedoariae.** Die Zitwerwurzel stammt von *Curcuma Zedoaria*, einer in Südasien und in Madagaskar einheimischen Scitaminee. Dieselbe kommt fast nur noch als Bestandteil der *Tinctura amara* in Gebrauch.

**Fructus Cardamomi.** Die Früchte von *Elettaria Cardamomum*, einer in Vorderindien einheimischen Zingiberacee, und andere Cardamomsorten werden fast nur noch als Zusatz zu aromatischen Tinkturen verwendet. — Früher benutzte man auch die Samen von *Amomum Granum Paradisi*, einer in Guinea einheimischen Zingiberacee, welche einen dem Capsicol ähnlichen scharfen Stoff enthalten.

**Oleum Cajeputi.** Das sauerstoffhaltige Cajeputöl wird durch Destillation mit Wasser aus den frischen Blättern von *Melaleuca Leucadendron*, einer auf den Molukken einheimischen Myrtacee gewonnen. In seiner Wirkung steht es dem Kampfer nahe, wird jedoch fast nur noch bei Zahnschmerzen, ähnlich wie das Nelkenöl benutzt. Das Öl ist meist durch Kupfer grün gefärbt.

**Folia Eucalypti.** Die Blätter von *Eucalyptus Globulus*, einer australischen Myrtacee, welche auch im südlichen Europa kultiviert wird, enthalten ein ätherisches Öl, welches nach Cloez aus einem Kohlenwasserstoffe ( $C_{10}H_{18}$ ) und dem sauerstoffhaltigen Eucalyptol ( $C_{15}H_{26}O_2$ ) besteht. Auch Cymol ( $C_{10}H_{18}$ ) ist in dem Eucalyptusöl nachgewiesen worden. Das ätherische Öl steht in seiner Wirkung dem Kampfer nahe. Man hat das Mittel an Stelle des Chinins bei Wechselfiebern und Milztumoren angewendet, die Blätter zu Grm. 5,0—10,0 p. d., meist als Infus, auch in Form einer theelöffelweise zu nehmenden Tinktur (1:3 Spirit. dilut.), das ätherische Öl zu Grm. 0,1—2,0 p. d. — Mosler



gibt das Mittel bei Milztumoren zusammen mit Piperin und Chinin. — Die Anpflanzung des Eucalyptusbaumes hat man vielfach zur Trockenlegung und Desinfizierung sumpfiger Gegenden empfohlen. — Neuerdings ist an Stelle des Eucalyptus auch bisweilen das ätherische Myrthenöl (Myrtol) angewendet worden.

**Fructus Lauri.** Die Lorbeeren stammen von *Laurus nobilis* L., einer ursprünglich in Kleinasien einheimischen Laurinee. Sie sind reich an Fett und ätherischem Öl, welche, durch Auspressen gewonnen, den Namen Lorbeeröl (*Oleum Lauri*) führen. Das Lorbeeröl wurde früher bei chronischen Rheumatismen u. s. w. zu Einreibungen verwendet, ist aber wegen seiner geringen Wirksamkeit und seines unangenehmen Geruches fast ganz außer Gebrauch gekommen.

**Rhizoma Iridis.** Die Veilchenwurzel stammt von *Iris Florentina* L., zum Teil auch von *Iris Germanica* L. und *Iris pallida* L., welche in der Umgegend von Florenz kultiviert werden. Sie besitzt im getrockneten Zustande einen sehr angenehmen, veilchenartigen Geruch, welcher von einer sehr geringen Menge ätherischem Öl herrührt, und wird deshalb als wohlriechender Zusatz zu Zahnpulvern, Waschpulvern u. s. w. benutzt.

**Flores Rosae.** Die Rosen stammen von *Rosa centifolia* L., einer ursprünglich im Kaukasus einheimischen Rosacee. — Das Rosenwasser (*Aqua Rosae*) wird dadurch erhalten, daß man 4 Tropfen Rosenöl mit 1000 Grm. lauwarmem Wasser schüttelt und die Mischung filtriert. Es dient als wohlriechender Zusatz zu Salben, Augewässern und dgl. — Das Rosenöl (*Oleum Rosae*) wird durch Destillation aus den frischen Blumenblättern von *Rosa Damascena*, besonders am Südrande des Balkans gewonnen und wegen seines hohen Preises vielfach verfälscht. Man benutzt dasselbe als wohlriechenden Zusatz zu Salben u. s. w.

**Herba Thymi.** Der Thymian oder römische Quendel ist das Kraut von *Thymus vulgaris* L., einer in Südeuropa einheimischen, bei uns häufig in Gärten kultivierten Labiate. — Das in demselben neben Gerbsäure enthaltene Thymianöl (*Oleum Thymi*) besteht aus Cymol ( $C_{10}H_{14}$ ) und dem dem Phenol nahe stehenden Thymol ( $C_{10}H_{14}O$ ). Das Öl findet sich als wohlriechender Zusatz in manchen Präparaten (cf. Opodeldok und Mixture oleoso-balsamica).

**Herba Serpylli.** Der Quendel, Feldkümmel oder wilde Thymian ist das Kraut von *Thymus Serpyllum* L., einer an sonnigen Abhängen häufigen Labiate, und enthält außer etwas Gerbsäure eine geringe Menge ätherisches Öl. Der Quendel wird besonders zu aromatischen Kräuterkissen oder im Aufguss zu Gurgelwässern benutzt.

**Flores Lavandulae.** Die Lavendelblüten stammen von *Lavandula vera*, einer im südwestlichen Europa einheimischen Labiate. Dieselben werden wegen ihres angenehmen Geruches zu Kräuterkissen u. s. w. benutzt. — Zur Bereitung des Lavendelspiritus (*Spiritus Lavandulae*) werden 5 Tle. Lavendelblüten mit je 15 Tln. Spiritus und Wasser 24 Stunden lang maceriert und dann 20 Tle. davon abdestilliert. Man benutzt denselben zu Einreibungen und Waschungen. — Die zu Kräuterkissen u. s. w. verwendeten aromatischen Kräuter (*Species aromaticae*) bestehen aus je 2 Tln. Lavendelblüten, Pfefferminze, Quendel und Thymian und je 1 Tle. Gewürznelken und Cubeben.

**Folia Rosmarini.** Die von *Rosmarinus officinalis* L., einer im südlichen Europa heimischen Labiate, stammenden Blätter enthalten ein ätherisches Öl (*Oleum Rosmarini*), das als wohlriechender Zusatz zu anderen Mitteln dient (cf. Opodeldok und Acetum aromaticum). — Die Rosmarinsalbe (*Unguentum Rosmarini compositum*) ist eine Mischung von 16 Tln. Schweinefett, 8 Tln. Talg, je 2 Tln. gelbem Wachs und Muskatnussöl mit je 1 Tl. Rosmarin- und Wachholderöl. Dieselbe kommt gegenwärtig kaum mehr in Gebrauch.

Cortex Coto. Die vor einiger Zeit in den Handel gebrachte Cotorinde sowie die Paracotorinde, stammen wahrscheinlich aus der Familie der Laurineen nach anderen Angaben von einer Cinchonacee.

Man hat aus der Rinde eine schön kristallisierende Substanz, das Cotoïn ( $C_{22}H_{18}O_6$ ), und einen kristallinen Körper, das Paracotoïn ( $C_{19}H_{15}O_6$ ) isoliert.<sup>1)</sup> Ersteres löst sich in Alkalikarbonaten und wird daraus durch Säuren gefällt, letzteres gibt beim Behandeln mit Kalilauge Paracumarhydrin. Beide Substanzen wurden neuerdings gegen Durchfälle angewendet, doch ist die Wirkung nur schwach, da beide in Wasser kaum löslich sind, und ihre arzneiliche Bedeutung eine sehr geringe, so daß eine Erwähnung an dieser Stelle genügen mag. — Man gibt das Cotoïn, welches sich wenigstens in heißem Wasser etwas auflöst, zu Grm. 0,05—0,1, das Paracotoïn mehrmals täglich zu Grm. 0,1—0,2 in Pulverform. Die Rinde selbst wird kaum angewendet.

## XXVII. Gruppe des Weingeistes.

Leider fehlt es uns noch an einer tadellosen einheitlichen Bezeichnung für eine Anzahl von Stoffen, welche sämtlich im Tierkörper eine charakteristische Reihe von Erscheinungen hervorrufen, die wir unter dem Namen des Rausches oder der Narkose zusammenzufassen pflegen. Die Glieder der Gruppe stehen sich, trotz mancher Verschiedenheiten, in chemischer Hinsicht doch andererseits nahe, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die übereinstimmenden Wirkungen durch gewisse, allen gemeinsame Eigenschaften bedingt sind. Deshalb ist es auch unrichtig, die Wirkung auf einzelne Bestandteile der Verbindungen zurückführen zu wollen. Die bezüglichen Substanzen gehören der chemischen Gruppe der Fettkörper an; jedoch nicht alle Stoffe, welche der Chemiker dieser Reihe zuzählt, sind auch in unsere pharmakologische Gruppe zu rechnen. Ausgeschlossen sind von vornherein die Säuren der Fettreihe, denen jene Wirkungen nicht zukommen, ferner diejenigen Substanzen, welche bei gewöhnlicher Temperatur fest und in Wasser völlig unlöslich sind, wie z. B. die kohlenstoffreichen Alkohole der Fettreihe und manche andere Verbindungen. Einzelne von den Ätherarten gehören zwar einerseits hierher, bringen aber andererseits noch besondere Wirkungen hervor. Das gilt z. B. vom Amylnitrit, welches noch die Wirkungen der salpetrigsauren Verbindungen besitzt und daher gesondert besprochen werden soll.

Die der Gruppe zugehörigen Substanzen sind von neutraler Reaktion und sämtlich flüchtig, die bei gewöhnlicher Temperatur festen in Wasser leicht löslich; sie wirken im allgemeinen auf die Eiweißkörper sehr intensiv und auch auf das Hämoglobin ein. Ob-

<sup>1)</sup> Vergl. JOBST, *Neues Repertorium f. Pharmacie*. Bd. XXV. p. 23. -- JOBST und HESSL, *Liebigs Annalen*. Bd. CXC. p. 17. — ALBERTONI, *La cototina*. Milano. 1882.

gleich diese Eigenschaften sicher nicht ohne Bedeutung für ihre Wirkung sind, so läßt sich diese daraus allein doch nicht erklären. Außer dem Verhalten dieser Stoffe gegenüber den eiweißartigen Körperbestandteilen und gegenüber dem Hämoglobin kommen vielleicht auch noch andere, bis jetzt ganz unbekannte Eigenschaften derselben in Betracht. Jedenfalls lassen sich unterscheiden: die spezifischen Wirkungen auf Teile des Nervensystems, die Folgen der lokalen Wirkung auf das Gewebe im allgemeinen und die Folgen der Blutveränderung. Die Confundierung dieser verschiedenen Ursachen für die zu beobachtenden Erscheinungen hat bis auf den heutigen Tag so manche irrtümliche Anschauung hervorgerufen. Was die Einwirkung jener Substanzen auf das Nervensystem anlangt, so prävalieren die Veränderungen des zentralen Nervensystems ganz besonders, obschon jene Stoffe auch auf periphere Nervenapparate, namentlich auf die Herznerven einzuwirken imstande sind; ja man darf wohl annehmen, daß sie alle Teile des Nervensystems in gewissem Grade zu affizieren vermögen. Letzteres hat jedoch praktisch eine geringere Bedeutung, und wir werden daher vorzugsweise die Wirkungen auf das zentrale Nervensystem und auf das Herz zu betrachten haben.

Die mit Chlor, Brom etc. substituierten Glieder der Reihe wirken besonders intensiv narkotisch, allein der Unterschied, z. B. zwischen der Äther- und Chloroformwirkung, ist doch nicht bedeutend und konstant genug, um eine prinzipielle Verschiedenheit anzunehmen und auf das Chlor u. s. w. besonderes Gewicht zu legen, auch wenn der Gehalt daran über 90 Proz. beträgt. *Binz*<sup>1)</sup> hat daher wohl schwerlich Recht, wenn er auf die narkotische Wirkung der freien Haloide dabei hinweist; man darf nicht vergessen, daß die substituierenden, d. h. direkt an Kohlenstoff gebundenen Chloratome sehr andere Eigenschaften besitzen, und von einer Chlorwirkung könnte doch nur dann die Rede sein, wenn das Chlor aus diesen Verbindungen im Organismus frei würde. Das ist z. B. beim Jodoform der Fall, welches wahrscheinlich nur Jodwirkungen besitzt und deshalb nicht hierher gehört; allein das Chloroform verhält sich anders. Die Sache ist also keineswegs so einfach, und man kann nur sagen, daß die substituierten Glieder der Gruppe zum größten Teil intensiver narkotisch und namentlich auf das Herz stärker einwirken.<sup>2)</sup> Aus welchen Ursachen die Substanzen dieser Gruppe überhaupt narkotisch wirken, darüber wissen wir noch nichts. *Binz*<sup>3)</sup> ist der Ansicht, daß die bezüglichen Stoffe vermöge ihrer besonderen Affinität zum Protoplasma der zelligen Elemente in der Hirnrinde an jenes gebunden werden. Dadurch soll eine Art von Gerinnungszustand des Protoplasmas herbeigeführt werden, was zu einer Störung des

<sup>1)</sup> *BINZ, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XIII. p. 157.*

<sup>2)</sup> *Vergl. REICHERT, Americ. Journ. of med. Sc. 1881. p. 50.*

<sup>3)</sup> *BINZ, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. VI. p. 310.*

Stoffwechsels in der Zelle, einer Behinderung der Dissociation der lebenden Materie, und weiter zu einer Hemmung der Zellenfunktion führt. Auch zur Erklärung der Morphinwirkung und der narkotischen Wirkung der Haloide macht *Binz* eine ähnliche Annahme, obgleich er in allen diesen Fällen noch dem Sauerstoff, der bei den Hypothesen von *Binz* überhaupt eine sehr wichtige Rolle spielt, eine besondere Vermittelung zuzuschreiben scheint. Mit solchen hypothetischen Vorstellungen ist gegenwärtig wohl noch schwerlich viel gedient, wenn auch *Binz* bei den bezüglichen mikroskopischen Präparaten eine Trübung des Protoplasmas der Nervenzellen beobachtet hat. Auch *H. Ranke*<sup>1)</sup> gelangte teilweise zu dem gleichen Resultate.

Wie schon oben erwähnt, zeigen die Glieder dieser Gruppe gewisse Unterschiede in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften, z. B. in bezug auf den Grad der Flüchtigkeit, der Löslichkeit u. s. w. Dadurch sind gewisse quantitative Unterschiede in den Wirkungen bedingt, die namentlich in praktischer Hinsicht sehr ins Gewicht fallen. Da die Wirkungen dieser Substanzen außerdem, wie schon erwähnt, sehr mannigfaltige sind, so kann leicht der Anschein erweckt werden, als ob die verschiedenen Glieder der Gruppe qualitativ verschiedene Wirkungen hervorbringen, was jedoch mit wenig Ausnahmen nicht der Fall ist. Zu praktischen Zwecken verwenden wir die betreffenden Substanzen namentlich als Reizmittel, als Anaesthetica und als schlafmachende Mittel. Man kann daher, vorherrschend aus praktischen Rücksichten, gewisse Unterabteilungen machen, als deren Prototype der Äthylalkohol und Äthyläther, das Chloroform und das Chloral zu bezeichnen sind.

### A. Gruppe des Äthylalkohols.

Wir werden zu dieser Gruppe außer dem Äthylalkohol oder Weingeist ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ) noch den Methylalkohol oder Holzgeist ( $\text{H.CH}_2\text{OH}$ ), die Amylalkohole ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$ ) und jedenfalls noch andere einwertige Alkohole zu zählen haben, doch ist das Verhalten der meisten dieser Stoffe noch weniger bekannt und ihre praktische Bedeutung auch eine geringere. Ihre Wirkung unterscheidet sich, soviel bekannt, von der des Äthylalkohols in qualitativer Hinsicht nicht wesentlich, während sie auf die meisten Tiere und auch auf den Menschen erheblich heftiger einwirken.<sup>2)</sup> Hieraus, sowie aus der

<sup>1)</sup> RANKE, *Medizin. Centralblatt*. 1877. Nr. 34.

<sup>2)</sup> Vergl. STEN STENBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. X. p. 356. — BINZ, *Über Alkoholgenuss*. Bonn. 1882. — DUJARDIN BEAUMETZ und AUDIGÉ, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*. Paris. 1879. — *Bullet. gén. de thérap.* 1880. p. 251. — Nach den Untersuchungen der letzteren steigt die Giftigkeit der Alkohole in der Reihenfolge: Äthyl-, Methyl-, Propyl-, Butyl-, Amylalkohol. Noch intensiver als der letztere wirkt der Äthylaldehyd (vergl. ALBERTONI und LUSSANA, *Lo sperimentale*. Bd. XXXIV. 1874. p. 114). Auf diesen und den Amylalkohol führt auch CAMERON die schädliche Wirkung des jungen Whiskys zurück. — Was die zeitlichen Verhältnisse anlangt, so scheint die Wirkung um so langsamer einzutreten, je höher der Siedepunkt der Substanz liegt (vergl. MAERZ, *De mutationibus spiritus vini in corpus ingesti*. Diss. Dorpat. 1854).

Wirkung mancher anderen schädlichen Bestandteile erklärt sich der nachteiligere Einfluss von seiten unreiner oder junger alkoholischer Getränke. — Unter den Aldehyden ist namentlich der Äthylaldehyd ( $\text{CH}_3\text{CHO}$ ) zu nennen, von dem sich verschiedene Substitutionsprodukte ableiten, unter welchen das unten zu besprechende Chloralhydrat das wichtigste ist. Der Aldehyd selbst scheint dem Alkohol ähnlich zu wirken, während sich der polymere Paraldehyd in seiner Wirkung mehr dem Chloralhydrat anschliesst. Von den Ketonen ist das Aceton ( $\text{C}_2\text{H}_6\text{CO}$ )<sup>1)</sup> zu nennen, welches jedoch als Arzneimittel ohne Bedeutung ist. Unter den Äthern ist der Äthyläther ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ ), unter den Estern der Essigäther der wichtigste, wenn wir vom Amylnitrit hier absehen. Zahlreiche andere Ätherarten finden sich in den verschiedenen Weinsorten. Die genannten Stoffe sind in Wasser zum Teil leicht, zum Teil schwer löslich. Die leicht löslichen fällen das Eialbumin zunächst durch Wasserentziehung und koagulieren es bei längerer Einwirkung um so rascher und vollständiger, je konzentrierter sie sind; jedoch verliert das Eiweiß erst nach sehr langem Stehen unter starkem Alkohol seine Löslichkeit in Wasser. Über die dabei stattfindenden chemischen Vorgänge besitzen wir noch keine genaueren Kenntnisse; wir wissen jedoch, dass die verschiedensten Eiweißkörper aus ihren Lösungen durch Alkohol u. s. w. gefällt werden. Aus diesem Umstande erklären sich die lokal irritierenden Wirkungen, welche die Glieder dieser Gruppe auf die Gewebe des Körpers ausüben, und ebenso auch die fäulniswidrige Wirkung jener Stoffe. In praktischer Hinsicht können die leicht flüchtigen Glieder dieser Gruppe zum Teil ebenso benutzt werden, wie das Chloroform, und bilden daher den Übergang zu diesem. Die leicht flüchtigen Substanzen können nämlich in Dampfform von den Lungen aus in den Körper eingeführt werden, ihre Wirkung tritt daher rascher ein und erreicht schnell höhere Grade, verschwindet aber ebenso bald wieder.<sup>2)</sup> Die Wirkung der minder flüchtigen Verbindungen, welche vom Magen aus eingeführt werden, tritt langsamer ein, dauert aber längere Zeit an.

Auf der äusseren Haut verhalten sich die obigen Stoffe nach ihrem Flüchtigkeitsgrade etwas verschieden. Je niedriger der Kochpunkt derselben liegt, desto rascher verdampfen sie und entziehen dabei der Haut eine gewisse Menge Wärme, welche nicht gleich

<sup>1)</sup> Das Aceton gehört unter die Zersetzungsprodukte des Traubenzuckers und lässt sich nach EMERLING und LOGES (*Pflügers Archiv*. Bd. XXIII. p. 184. 1881.) auch durch Behandlung des letzteren mit Ätzkali gewinnen. Bei Diabetikern ereignet es sich bisweilen, dass sich innerhalb des Organismus Aceton aus dem Traubenzucker bildet und nun vom Blute aus schwere comatöse Zustände hervorruft (Acetonämie). Seiner Wirkung nach scheint das Aceton nach den Versuchen von BUHL (*Zeitschrift für Biologie*. Bd. XVI. p. 413 ff.) dem Chloroform am nächsten zu stehen.

<sup>2)</sup> Auch unter den zusammengesetzten Äthern wirken die leichter flüchtigen, z. B. der Ameisensäure-Äthyläther, rascher als die schwerer flüchtigen, z. B. der Baldriansäure-Äthyläther, während in qualitativer Hinsicht die Wirkung überall ziemlich die gleiche ist. Vergleichende Untersuchungen, namentlich über die Ätherarten des Weines, stellte RABUTEAU an (*Gaz. médic. de Paris*. 1879. Nr. 44 ff.).



schnell ersetzt werden kann, so daß die Haut dadurch abgekühlt wird. Unter besonders günstigen Umständen, z. B. wenn wir nach dem von *Richardson*<sup>1)</sup> angegebenen Verfahren einen Strahl von fein verteiltem wasserfreiem Äthyläther gegen eine Körperstelle richten, wird dieselbe so stark abgekühlt, daß die Empfindlichkeit sehr bald aufgehoben wird. Hatte die Abkühlung nur kurze Zeit gedauert, so kehrt allmählich der normale Zustand ohne weitere nachteilige Folgen zurück, während bei zu langer Dauer derselben die davon betroffenen Teile absterben und gangränös werden können. An Stelle des Äthers hat man in neuerer Zeit zu gleichem Zweck auch andere leicht flüchtige Substanzen, z. B. das Äthylenchlorid und namentlich das Bromäthyl<sup>2)</sup> angewendet. Man hat das Verfahren zum Zweck lokaler Anästhesierung<sup>3)</sup> benutzt, doch beschränkt sich die dadurch erreichte Unempfindlichkeit auf die oberflächlichsten Schichten. Dasselbe ist daher auch nur bei Operationen in ganz oberflächlich gelegenen Teilen brauchbar, z. B. bei Eröffnung von Abscessen, Spaltung von Furunkeln oder Fistelgängen, Operation eingewachsener Nägel u. s. w. Bei tiefer gehenden Operationen ist es unzureichend oder sehr umständlich, indem man genötigt ist, die Abkühlung sehr oft zu wiederholen. Auch als Palliativmittel gegen neuralgische Schmerzen<sup>4)</sup> hat man die Methode bisweilen benutzt. Infolge des Kältereizes können auch reflektorische Bewegungen hervorgerufen werden: so suchte man früher durch Auftröpfeln von Äther die Reposition eingeklemmter Hernien zu erleichtern, doch läßt sich dieser Zweck nicht sicher erreichen. — Ebenso tröpfelte man Äther auf die Brust von asphyktischen Neugeborenen, um reflektorisch kräftigere Einatmungen zu veranlassen, oder setzte denselben kalten Umschlägen zu. Beide Zwecke lassen sich jedoch meist besser durch kaltes Wasser oder Eis erzielen.

Bei längerem Verweilen auf der Haut können die obigen Flüssigkeiten allmählich die Epidermis durchdringen und auf die darunter liegenden Teile einwirken. Infolge davon tritt in der betreffenden Hautstelle ein erhöhtes Wärmegefühl und bei anhaltender Einwirkung, wenn die Verdunstung verhindert wird, selbst Entzündung ein. Am häufigsten benutzt man so den Weingeist in Form von Einreibungen oder Umschlägen, um eine leichte Hyperämie der Haut hervorzurufen, z. B. bei Quetschungen, Sugillationen, Ekchymosen, ödematösen Anschwellungen, Verbrennungen, Erysipel, torpiden Geschwüren, bei Muskelschmerzen nach starken Anstrengungen, bei Schwäche der Extremitäten nach langer Unthätigkeit derselben, wie nach Frakturen oder langwierigen Krank-

<sup>1)</sup> RICHARDSON, *Medical Times and Gazette*. 1866. Nr. 820.

<sup>2)</sup> TERILLON, *Bullet. génér. de thérapeut.* 1880. p. 800 ff.

<sup>3)</sup> Vergl. LAUENSTEIN, *Centralblatt f. Chirurg.* 1880. Nr. 31. u. a.

<sup>4)</sup> Auch bei Chorea hat man empfohlen, zerstäubten Äther auf die Wirbelsäule zu applizieren (vergl. LUBELSKI, *Gaz. hebdom. méd.* 1867. Nr. 20. — JACCOUD, *Pathol. int.* T. II p. 462. Paris. 1873.)



bei Lähmungen, bei Neuralgien, gichtischen und rheumatischen Schmerzen, Kolik, Blasenkrampf, bei manchen ischämischen Hautkrankheiten, um das damit verbundene lästige Jucken zu unterdrücken u. s. w. NÉLATON empfahl im Anfangsstadium von Furunkeln in starken Weingeist getauchte Leinwand aufzulegen, um die Ausbildung derselben zu verhindern. Wunden mit Branntwein oder Rotwein werden häufig angewendet, um übermäßige Schweisse zu beschränken, z. B. bei Phthisis oder bei starken Fußschweissen. In allen den genannten Fällen wird zur externen Anwendung besonders gern eine Mischung aus dem Franzbranntwein mit Salz benutzt.

Wegen seiner Eigenschaft, das Eiweiß zu koagulieren, benützt man den Weingeist häufig bei Excoriationen, z. B. bei Wundstarrkrämpfen, bei beginnendem Decubitus (Branntwein mit Jod), um durch das gebildete Coagulum eine schützende Decke auf der Epidermis zu bilden, ferner, um die Epidermis zu dicken und so Excoriationen zu verhüten, z. B. bei Brustwarzen oder solchen Hautstellen, welche durch Bruchbänder oder andere Bandagen gedrückt werden. Bei der Operation der Hydrocele wurden häufig Rotwein oder andere weingeisthaltige Flüssigkeiten in die Scheidenhaut des Hodens injiziert, um eine adhärente Entzündung hervorzurufen. Ja selbst bei Bauchwassersucht hat man, wenn auch meist mit ungünstigem Erfolge, dieses Mittel eingeschlagen; Rotwein und Portwein hat man auch zur Erweiterung der Urethra bei Trippern benutzt. — Bei erektilen Tumoren, bei Struma, Varicen, Hämorrhoiden, selbst Aneurysmen, hat man starken Alkohol auf dem Wege der subcutanen und parenchymatösen Injektion zum Zweck der Koagulation und Verödung der Gefäße appliziert. Schwalbe<sup>1)</sup> empfiehlt das Verfahren sogar bei Rheumatismen, Neuralgien, um Ersatz von Jodpinselungen, allein der dadurch hervorgerufene Schmerz ist bedeutend, und es kann auch zur Vereiterung und Nekrose kommen; bisweilen stellt sich auch lokale Anästhesie ein. — Weniger eignet sich der Weingeist als blutstillendes Mittel, weil das dadurch gebildete Coagulum leicht von dem nachfolgenden Blute fortgespült wird, selbst wenn man in dem Weinbebrühten Stoffe, z. B. Colophonium, aufgelöst hatte. — Viele Stoffe werden aus alkoholischer oder ätherischer Lösung selbst auf die Haut aus leicht resorbiert, auch sind solche Lösungen meist haltbar.

Als fäulniswidriges Mittel benutzt man den Wein oder Branntwein bei der Behandlung von Wunden, indem dadurch nicht nur die Zersetzung der Wundsekrete beschränkt, sondern auch die Blutung kapillärer Blutungen verhütet wird. — Nach den Unter-

<sup>1)</sup> SCHWALBE, Virchow's Archiv. Bd. LXXVI. p. 511.

suchungen von *Bucholtz*<sup>1)</sup> ist zur Vernichtung vorhandener Bakterien ein Alkohol von etwa 22 Proz. erforderlich, während schon 2 P. hinreichen sollen, um die Entwicklung niederer Organismen zu verhüten; doch gelten diese Zahlen nur für die bestimmte N. flüssigkeit.

Wegen ihrer Flüchtigkeit gelangen die obigen Stoffe leicht in Dampfform in die Nase und rufen dort eine stechende, meist angenehm erfrischende Geruchsempfindung hervor. Deshalb werden auch Äther, Essigäther, Weingeist u. s. w., letzterer besonders in Form wohlriechender Essenzen, wie der Eau de Cologne, als Reizmittel angewendet, z. B. bei Kopfschmerzen, Ohnmachten, beginnender Bewusstlosigkeit u. s. w. — Bei Nasenbluten lässt man bisweilen Branntwein oder starken Rotwein in die Nase ziehen, bei Parasiten in der Nase Alkoholdämpfe inhalieren.

Kleine Mengen der zu dieser Gruppe gehörigen Körper rufen im Munde ein Gefühl von Wärme und zum Teil gleichzeitig eine angenehme Geschmacksempfindung hervor. Der Weingeist hat nicht bloß einen wesentlichen Anteil an dem angenehmen Geschmack vieler Speisen und Getränke, wir benutzen ihn, sowie den Äther, Essigäther u. s. w. auch, um den unangenehmen Geschmack vieler Arzneimittel zu verbessern, z. B. bei bitteren Stoffen. Bei der Wirkung größerer Mengen jener Mittel, und namentlich bei großer Konzentration derselben, tritt an die Stelle des angenehmen Geschmackes ein lebhaftes Brennen, welches, am deutlichsten bei Weingeist, mit dem Gefühl von Zusammenschrumpfen der Schleimhaut verbunden ist. Bei den Stoffen, deren Kochpunkt sehr niedrig liegt, lässt sich wegen der raschen Verdunstung derselben zugleich eine Kälteempfindung bemerken. Wegen jener adstringierenden Wirkung hat man verdünnten Weingeist häufig bei skorbutischen Zahnfleisch, sowie bei chronischen Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut oder der Tonsillen in Form von Zäpfchentinkturen, Mund- und Gurgelwässern, gewöhnlich zugleich mit geruch- und säurehaltigen Mitteln angewendet. Bei Zahnschmerzen bringt man oft mit Äther getränkte Baumwolle in den hohlen Zahn. Inhalationen von Weingeistdampf mittels eines mit starkem Weingeist getränkten Respirators sind vielleicht geeignet, im Munde und im Rachen stattfindende Zersetzungsprozesse, z. B. bei Diphtherie, zu beschränken. — Für die Anwendung des Weines als „Analeptikum“ hat die Wirkung des Geschmackes, welcher teils durch den Alkohol, teils durch Ätherarten u. s. w. bedingt wird, jedenfalls eine recht erhebliche Bedeutung; so manche Wirkungen, die man dem Alkohol zugeschrieben hat, beruhen vorherrschend auf den Eigenschaften der Geschmacksempfindung.

In wie weit die Stoffe dieser Gruppe im Magen Veränderungen

<sup>1)</sup> BUCHOLTZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 58.

leiden können, ist bis jetzt fast nur in bezug auf den Wein untersucht worden.<sup>1)</sup> *Morin* nahm an, daß derselbe in Äther, <sup>2)</sup> daß er in Aldehyd umgewandelt werde, und in der That *Kretschy*<sup>3)</sup> mit dem neutralen Destillate des Mageninhaltes Genuß von Weingeist Aldehydreaktion erhalten. Indes kann Umwandlung, ebenso wie die Bildung von Essigsäure, nur kleinen Teil des eingeführten Weingeistes betreffen, da sich im übrigen Körper unveränderter Weingeist nachweisen läßt. Übrigens neuerdings *Béchamp*<sup>4)</sup> an, daß sich der Alkohol als normaler Bestandteil in den tierischen Geweben finde, ferner in den Harn und als Produkt der Fäulnis tierischer Substanzen neben Essigsäure, Buttersäure u. s. w. — Bei künstlichen Verdauungen wird durch einen geringen Zusatz von Weingeist die Verdauung des Peptons nicht verzögert. *Kretschy* beobachtete beim Genuß schon nach Genuß kleiner Weingeistmengen eine Verlangsamung der Verdauung; ebenso fand *Buchner*<sup>5)</sup> daß besonders Wein und Bier die Verdauung sehr erheblich beeinträchtigt wird, wenn durch reinen Alkohol etwa zu 10—20 Prozent. *Cl. Bernard*<sup>6)</sup> fand nach dem Einspritzen kleiner Mengen von Weingeist in den Magen von Hunden die Sekretion des Magensaftes gesteigert wurde. Bis jetzt haben wir wohl noch keinen guten Grund für die Annahme, daß die chemischen Vorgänge der Magenverdauung durch die Gegenwart von Weingeist beeinflusst werden. Dagegen ist es wahrscheinlich, daß durch die Einwirkung desselben auf die Magenschleimhaut unter Umständen der Verdauung krankhafter Zustände in derselben abgekürzt werden kann. Unter dieser Voraussetzung benutzt man einige der obigen Stoffe sehr häufig bei Brechneigung, Seekrankheit, bei Convalescenten nach solchen chronischen Krankheiten, welche mit Appetitlosigkeit verbunden sind. In rasch vorübergehenden Fällen bedient man sich meist des Äthers, des Essigäthers, des Branntweins, Cognac, der aromatischen Liköre, Tinkturen u. s. w. Da, wo der längerer Fortgebrauch nötig erscheint, gibt man gewöhnlich dem Wein, bisweilen auch den stärkeren Biersorten den Vorzug. Häufig benutzt man auch, die Verdaulichkeit mancher Arzneimittel, z. B. Eisenpräparate, durch einen Zusatz von Weingeist oder Äther zu verbessern zu können, doch ist dies noch nicht hinreichend nachge-

Während kleine Dosen der obigen Stoffe ein angenehmes Wärmegefühl im Magen- und Oberbauch veranlassen, rufen große Mengen derselben in konzentrierten Zuständen heftigen Schmerz und eine Anätzung der Magenschleimhaut

1) E. STRAUSS, *De demonstratione spiritus vini in corpore ingest.* Diss. Dorpat. 1852.  
 2) *Archiv für prakt. Heilkunde.* 1853. Bd. III. p. 104.  
 3) KRETSCHY, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* 1876. Bd. XVIII. p. 527.  
 4) BÉCHAMP, *Compt. rend.* 1879. Bd. LXXXIX. p. 573.  
 5) BUCHNER, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XXIX. p. 537.  
 6) CL. BERNARD, *Gazette médicale de Paris.* 1856. Nr. 19.

hervor. Nach *Bernard*<sup>1)</sup> wird durch starken Weingeist die Sekretion des Magensaftes aufgehoben und die Verdauung unterdrückt. Größere Mengen verdünntem Weingeist bewirken meist Erbrechen und lassen einen kranken Zustand der Magenschleimhaut, einen akuten Magenkatarrh, hervorbringen, der jedoch meist bald vorübergeht, ohne dauernde nachteilige Folgen zu lassen. Bei häufiger Wiederkehr, z. B. bei Branntweinrinkern, kann jedoch allmählich zu bedeutenderen Störungen führen. Es stellen sich dann die Erscheinungen eines chronischen Katarrhs der Magenschleimhaut und die weiteren Folgen desselben ein, z. B. Schmerzen in der Magengegend, Sodbrennen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, besonders habituelles Erbrechen einer wässerigen Flüssigkeit im nüchternen Zustande, selbst Blutbrechen. Unter solchen Umständen werden allmählich die chemischen Prozesse der Verdauung erheblich gestört und dadurch die Ernährung meist sehr beeinträchtigt. Bei längerer Dauer dieses Zustandes werden auch die tiefer gelegenen Störungen des Magens in den Kreis der Erkrankung gezogen, es entsteht Hypertonie der Muskelhaut und nicht selten Magenkrebs.

Diejenigen Glieder dieser Gruppe, deren Kochpunkt unter der Körpertemperatur liegt, gehen im Darmkanale in Dampfform über. Ein Teil der gebildeten Dämpfe kann als Ructus entweichen, ein anderer bleibt im Magen und den Därmen zurück. Bei Kanarienvögeln, denen eine größere Menge von Äther in den Magen gebracht worden war, beobachtete man, daß die gebildeten Ätherdämpfe den Magen und Dünndarm ungewöhnlich stark ausdehnten, wodurch der Bauch aufgetrieben und die Brusthöhle verengt wurde, so daß Respiationsbeschwerden eintraten. Durch die Ausdehnung des Magens kann bei Menschen Erbrechen hervorgerufen werden, daher der Äther als Brechmittel kaum zu empfehlen. Dagegen hat man bei Magenblutungen den Äther häufig angewendet, jedoch gewöhnlich auf dem Wege der subkutanen Applikation, und zwar so, bis die Exspirationsluft deutlich nach Äther zu riechen beginnt.

Ihrer Löslichkeit und Flüchtigkeit wegen können die Mitglieder dieser Gruppe schon vom Magen aus in nicht unbeträchtlicher Menge in das Blut übergehen. Die Resorption des Alkohols durch die Membran zur wässerigen Flüssigkeit hin widerspricht eigentlich den extra corpus zu beobachtenden Diffusionsvorgängen, ein Beweis, daß es sich bei der Resorption nicht um einfache physikalische Diffusion handelt. Der raschen Resorption wegen zeigt sich die Wirkung auf der Schleimhaut des Dünndarms meist weniger deutlich als auf der des Magens. Mäßige Alkoholmengen scheinen keinen Einfluß auf die im Dünndarm vor sich gehenden Prozesse, z. B. die Umwandlung des Stärkmehls in Zucker, keinen störenden Einfluß zu haben. Da nach *Bernard*<sup>2)</sup> durch die Einführung von Äther in den Magen die Sekretion des Pankreassaftes vermehrt wird, so hat man den Gebrauch des Äthers zur Unterstützung der Fettverdauung durch den Gebrauch des Leberthrans empfohlen. — Nach dem reichlichen Genusse alkoholischer Getränke werden die Stuhlausleerungen meist etwas

<sup>1)</sup> *Leçons sur les effets des substances toxiques.* 1857. p. 414.

<sup>2)</sup> *BERNARD, Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine.* T. II. p. 226.

röhnlich. Bei Trinkern, wo sich bereits ein chronischer Mar-  
arrh ausgebildet hat, geht dieser oft auch auf die Schleimhaut  
rigen Darmkanales, besonders des Blinddarmes über. Es zeigt  
an eine große Unregelmäßigkeit der Stuhlausleerungen, welche  
ehr dünnflüssig, bald wieder ungewöhnlich konsistent sind.

Wegen ihres raschen Überganges in das Blut sind die obigen  
nicht besonders geeignet, um Veränderungen in der Thätigkeit  
rme hervorzurufen. Rotwein ist ein beliebtes Hausmittel bei  
e Diarrhöen oder bei Neigung zu solchen. Äther und ver-  
ee Liköre werden oft als Carminativa angewendet.

den Mastdarm gebracht, verhalten sich die Glieder dieser  
ganz ähnlich wie im Magen. Der Äther wird auch hier in  
verwandelt und ruft, indem er den Mastdarm ausdehnt, eine  
ung desselben hervor. Der im Mastdarme befindliche Äther-  
kann von da aus sehr rasch in das Blut übergehen, so daß  
a stande ist, durch Injektion von Ätherdampf in den Mast-  
dieselben Erscheinungen hervorzurufen, wie durch Äther-  
ionen.

ber den Einfluß der bezüglichen Stoffe auf die Funktion der  
haben wir nur sehr spärliche Kenntnisse. Die anatomischen  
erungen, welche wir sehr regelmäßig an der Leber von  
weintrinkern finden, deuten auf eine derartige Einwirkung  
in, doch kann es sich dabei auch um verschiedene Folgezu-  
bedingt durch die Störungen der Verdauung, der Zirkulation  
offumsatzes u. s. w. handeln. Der causale Zusammenhang  
ich im Detail noch keineswegs übersehen. — Den Alkohol  
mentlich den Äther, letzteren gemengt mit Terpentinöl, Ei-  
Rizinusöl etc., wendet man nicht selten an, um vorhandene  
nkonkremente zur Lösung zu bringen; es ist jedoch von  
Anwendung nicht viel zu erwarten, da eine vollständige Lö-  
nicht möglich ist und als sogenannte Antispasmodica sich die  
schen Mittel hier besser zu eignen scheinen. Dagegen können  
ht infolge der lokalen Einwirkung der Ätherdämpfe reflek-  
Muskelkontraktionen in den Gallengängen hervorgerufen wer-  
ie eventuell den Abgang der Steine begünstigen.

Wir haben bisher fast ausschließlich von den Wirkungen ge-  
en, welche die Glieder dieser Gruppe auf die Applikations-  
selbst, mit der sie in direkte Berührung kommen, ausüben;  
ichtiger sind die Wirkungen, welche sie vom Blute aus her-  
m. Dieselben erstrecken sich teils auf Blutbestandteile  
teils auf das zentrale Nervensystem und auf das Herz;  
onsequenzen, die sich daraus ergeben, sind ungemein mannig-  
r Art. Gewöhnlich unterscheidet man bei der Wirkung der  
gehörigen Substanzen ein Stadium der Aufregung, ein  
m des Rausches oder der Narkose und ein Stadium der  
tyxie.

Der Übergang jener Substanzen in das Blut erfolgt um so rascher, je weniger der Darmkanal gefüllt ist. Daher treten die Erscheinungen des Rausches nach der Aufnahme gleicher Weingeismengen im nüchternen Zustande viel früher und stärker ein, als nach der Mahlzeit. In das Blut gelangt der Weingeist immer nur in so verdünntem Zustande, daß er das Eiweiß nicht mehr zu koagulieren vermag. Dennoch müssen seine chemischen Eigenschaften, wenn auch in weniger auffallender Weise, zur Geltung kommen. Versetzt man Blut sehr vorsichtig mit Weingeist, so werden zuerst die roten Blutkörperchen aufgelöst und erst auf weiteren Zusatz tritt die Fällung des Albumins und des Hämoglobins ein, welches dabei zersetzt wird. Noch intensiver wirkt der Äther lösend auf die Blutkörperchen ein, weshalb er bekanntlich zur Herstellung von Hämoglobinkristallen verwendet werden kann. Im lebenden Organismus scheint es jedoch in der Regel nicht zur Auflösung und Zersetzung von Blutkörperchen zu kommen. — *Schulinus*<sup>1)</sup> und *Sulezynski*<sup>2)</sup> konnten, wenn sie ganz frisches Blut mit etwas Weingeist versetzten, niemals die ganze Menge davon wiederfinden, während dies gelang, wenn das Blut einige Stunden gestanden hatte. Es scheint demnach, daß im ganz frischen Blute eine geringe Menge Weingeist entweder zersetzt wird, oder festere Verbindungen eingeht. *Schmiedeberg*<sup>3)</sup> beobachtete, daß das Oxyhämoglobin bei Gegenwart von etwas Weingeist weniger leicht reduziert wird, als ohne denselben, daß also der Sauerstoff fester an das Hämoglobin gebunden und weniger leicht an oxydable Substanzen abgegeben wird. Dieser Umstand kann nicht ohne Einfluß auf den Stoffumsatz im Organismus bleiben. Höchst wahrscheinlich stehen damit die Verminderung der Eiweißzersetzung, die Erniedrigung der Körpertemperatur und die Neigung zur Fettablagerung während der chronischen Einwirkung nicht zu excessiver Alkoholmengen in Zusammenhang. Daß auch alle übrigen Wirkungen, wie *Sulezynski* meinte, erst Folgen der Blutveränderung sind, ist nicht wahrscheinlich. — Vom Blute aus können die Stoffe dieser Gruppe leicht in die verschiedenen Körperorgane übergehen. *Percy*, *Lallemand*, *Perrin* und *Duroy*<sup>4)</sup> schlossen aus ihren Versuchen, daß der Weingeist sich im Gehirn in besonders großer Menge ansammle, doch haben die Untersuchungen von *Schulinus* ergeben, daß dies nicht der Fall ist, der Weingeist vielmehr gleichmäßig mit dem Blute im Körper verteilt wird. Dennoch glaubt man, bei akuten Alkoholvergiftungen mit letalem Ausgange den Geruch des Weingeistes im Gehirn am deutlichsten nachweisen zu können.

<sup>1)</sup> SCHULINUS, *Archiv der Heilkunde*. Bd. VII. p. 97. 1866.

<sup>2)</sup> SULEZYNSKI, *Über die Wirkung des Alkohols, Chloroforms und Äthers auf den tier. Organismus*. Diss. Dorpat. 1865.

<sup>3)</sup> SCHMIEDEBERG, *Petersburger medicin. Zeitschrift*. 1868. H. 2. p. 93. — BONWETSCH, *Über den Einfluß verschied. Stoffe auf die Umsetzung des Sauerstoffs im Blute*. Diss. Dorpat. 1869.

<sup>4)</sup> LALLEMAND, PERRIN und DUROY, *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme*. Paris. 1860. p. 65.



Die Wirkungen, welche die Substanzen dieser Gruppe vom aus auf das zentrale Nervensystem und auf das Herz aus- sind jedenfalls vorherrschend lähmende. Gewöhnlich nimmt an, daß vor der Lähmung, namentlich nach kleineren Dosen, erregende Wirkung eintrete, die man auch zu therapeutischen en sehr häufig zu verwenden sucht. Allein die Erscheinungen, auf eine derartige Wirkung schließen lassen, können teils der lokalen Reizung an der Applikationsstelle, teils auch die Lähmung anderer Apparate, die gewissermaßen die Rolle Hemmungsvorrichtungen spielen, bedingt sein. Störungen des gewichtes der verschiedenen Hirnfunktionen können, ähnlich ei der Morphinwirkung, Erregungserscheinungen veranlassen. falls ist für eine direkt erregende Wirkung des Alkohols auf des zentralen Nervensystems noch kein sicherer Beweis ge- in keinem Falle ist die lähmende Wirkung etwa Folge einer izung. Daß dagegen die direkte Applikation dieser Sub- n auf nervöse oder muskulöse Apparate, z. B. auch auf das hertz, als sehr intensiver Reiz wirkt, unterliegt keinem Zwei- Hier ist also ein Unterschied zwischen der lokalen Wirkung er Wirkung vom Blute aus unverkennbar; wahrscheinlich be- beide auf verschiedenen Eigenschaften. Die Erscheinungen, e man bei Menschen nach dem Genuß alkoholischer Getränke htet, sind nicht ohne weiteres auf Alkoholwirkungen zurück- en; denn einerseits enthalten diese Getränke noch andere me Substanzen, und andererseits kommen dabei noch ver- ene Momente psychischer Art u. s. w. in Betracht. Bei Ver- an Tieren mit reinem Alkohol zeigen sich keine Erschei- n, die nur daraus erklärt werden könnten, daß der Alkohol Blute aus direkt erregend auf Teile des Nervensystems einwirkt. Die lähmende Wirkung der Alcoholica erstreckt sich auf alle des zentralen Nervensystems und unterscheidet sich darin er Wirkung des Morphins, durch welches die Rückenmarks- n und auch manche in der Medulla gelegene Apparate weit er energisch gelähmt, zum Teil sogar erregt werden. Die voll- ge Lähmung der lebenswichtigsten nervösen Apparate durch lkohol tritt jedoch erst verhältnismäßig spät ein; kleinere olmengen bedingen daher in dieser Hinsicht keine Gefahr und n deshalb auch am Krankenbett, wo man die höchsten Grade hmung natürlich niemals herbeizuführen sucht, benutzt werden. Was die Wirkung auf das Herz anlangt, so ist eine direkt nde Wirkung, wie man sie früher angenommen hat, nicht den: das geht namentlich aus den unter *Schmiedebergs* Leitung ellten Untersuchungen von *Zimmerberg*<sup>1)</sup> hervor. Überhaupt

<sup>1)</sup> *ZIMMERBERG, Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens.*  
Mpat. 1899.

ist *Schmiedeberg* der Ansicht, daß der Alkohol vom Blute aus vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich lähmende Wirkungen hervorruft. Nur wenn die betreffenden Substanzen z. B. in Dampfform direkt mit dem Herzen in Berührung gebracht werden, wirken sie auch hier als energischer lokaler Reiz, und es kann schließlich Totenstarre des Muskels eintreten. Bei der Wirkung vom Blute aus tritt nach größeren Mengen eine allmähliche Lähmung des Herzens ein, wobei die Pulsfrequenz langsam mehr und mehr abnimmt. Bisweilen beobachtet man dann auch, daß der Puls vorübergehend sehr klein, fadenförmig und dabei frequent wird, was natürlich nicht auf einer Erregung des Herzens beruht.<sup>1)</sup> Die Versuche von *Zimmerberg*, *Vulpian*<sup>2)</sup> u. a. machen es wahrscheinlich, daß die Pulsverlangsamung anfänglich auch durch eine zentrale Erregung des Vagus bedingt wird, welche wahrscheinlich reflektorischer Art ist. Kleineren Alkoholmengen verändern beim Menschen die Pulsfrequenz sehr wenig, namentlich wenn der Betreffende nicht weiß, daß er Alkohol zu sich nimmt. Beim Genuß alkoholischer Getränke tritt allerdings nicht selten im Beginn des Rausches eine Beschleunigung der Pulsfrequenz ein, die jedoch wahrscheinlich reflektorischer Natur ist resp. durch andere Funktionsstörungen herbeigeführt wird. Es können hierfür sehr verschiedene Ursachen in Frage kommen, und jedenfalls spielen psychische Affektionen dabei eine wichtige Rolle. Daß auch bei Versuchen an Tieren eine anfängliche Pulsbeschleunigung beobachtet werden kann, wenn man verdünnten Alkohol direkt in eine Jugularvene injiziert, ist nicht wunderbar. So intensiv ist übrigens die direkt lähmende Wirkung des Alkohols auf das Herz nicht, wie wir sie z. B. beim Chloroform, Chloral u. s. w. beobachten.

Die Verhältnisse der Respiration sind ganz analoge: nach kleinen Weingeistmengen bleibt sie unverändert, im Beginn des Rausches wird sie meist etwas beschleunigt, während sie durch große Dosen mehr und mehr verlangsamt wird bis zur völligen Lähmung des Respirationszentrums. Auch hier beobachtet man im Stadium tiefer Trunkenheit bisweilen eine vorübergehende excessive Beschleunigung der Atmung<sup>3)</sup>, die höchst wahrscheinlich mit anderen Störungen im Zusammenhang steht, vielleicht durch die Blutveränderung bedingt wird. Läßt man die leicht flüchtigen Substanzen z. B. den Äther inhalieren, so treten etwas andere Verhältnisse ein, weil hier die reflektorischen Wirkungen von der Respirations Schleimhaut aus stärker hervortreten. Wir kommen bei Besprechung der Chloroformwirkungen auf diese Frage zurück.

Verhältnismäßig frühzeitig wird durch den Alkohol das Gefäßnervensystem affiziert, und zwar wahrscheinlich das vasomotorische

<sup>1)</sup> Vergl. *SULEYNSKI*, l. c.

<sup>2)</sup> *VULPIAN*, *Compt. rend.* 1878. Bd. LXXXVI. p. 1303.

<sup>3)</sup> Vergl. *DUMOULY*, *Recherches cliniques et expérimentales sur l'action hypodermique de l'alcool*. Thèse. Paris. 1890.

um selbst allmählich gelähmt. Dadurch sowohl, wie durch die Schwächung der Herzaktion erfährt der arterielle Druck eine Erregung: an der letzteren ist nach den Versuchen von Zimmerberg<sup>1)</sup> anfänglich auch die oben bereits erwähnte Erregung der Vagi beteiligt. Während der Alkoholwirkung erweitern sich allmählich die inneren Gefäße, namentlich in der Haut des Kopfes und Gesichtes, der Extremitäten u. s. w.<sup>1)</sup> Dadurch kommt es zu einer Abkühlung der betreffenden Teile, zu einem Gefühl erhöhter Wärme, nicht selten auch zu einer vermehrten Schweißsekretion. Die Haut fühlt sich auch in der That wärmer an, und die gesteigerte Wärmeabgabe kommt wahrscheinlich für die Abnahme der Innentemperatur des Körpers mit in Betracht.<sup>2)</sup> Die Frage, in welcher Weise die Körpertemperatur durch die Einwirkung des Alkohols verändert wird, ist sehr häufig zum Gegenstande von Untersuchungen gemacht worden. Nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Virchow<sup>3)</sup> und Demarquay<sup>4)</sup>, Perrin, Sulzynski, Zimmerberg, Ruge<sup>5)</sup>, Riegel<sup>6)</sup>, Daub<sup>7)</sup> u. a. sinkt nach berauschenden Alkoholdosen die Temperatur um 0,5° und mehr. Allerdings kommen individuelle Verschiedenheiten in Betracht: einzelne Beobachter, z. B. Mainzer<sup>8)</sup>, konnten kaum eine Temperaturabnahme wahrnehmen, auch bei Trinkern scheint sie selten einzutreten. Über die zügliche Wirkung kleiner Alkoholdosen werden verschiedene Angaben gemacht; während in vielen Fällen selbst nach kleinen Dosen eine deutliche, wenn auch geringe Temperaturabnahme beobachtet wurde, geben z. B. Dumouly<sup>9)</sup>, Grebe<sup>10)</sup> und Rabow<sup>11)</sup> an, daß die Körpertemperatur durch kleine Alkoholmengen etwas erhöht wird. Diese Angaben beruhen jedoch, wie Daub gezeigt hat, zum Teil auf fehlerhaften Methoden, zumal ja auch die Körperoberfläche durch die Gefäßerweiterung wärmer sein kann. Eine Steigerung der Innentemperatur des Körpers scheint jedenfalls nicht stattzufinden zu können, wenn in wenigen Fällen vorhanden, doch nur ganz unbedeutend und inkonstant, während die Herabsetzung der Temperatur in der That charakteristisch für die Alkoholwirkung ist. Die Frage, von welchen Ursachen dieselbe beruht, ist hier, wie in anderen Fällen, nicht leicht zu beantworten, weil sehr verschiedene Faktoren in Frage kommen können. Wahrscheinlich steht die oben er-

Virchow, *Tschischikoff*, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1866. p. 151.

Virchow, B. LEWIS, *Journ. of ment. Sc.* April 1880. p. 20.

Virchow und DEMARQUAY, *Archiv. génér. de méd.* IV Sér. T. XVI. p. 189.

Virchow, *Vierteljahrsschr. f. d. Naturforsch.* Bd. II. p. 262.

Virchow, *Pflügers Archiv.* Bd. II. p. 370. — *Über die Wirkung des Alkohols auf die Körpertemperatur.* Bonn. 1869. — *Pharmakolog. Studien über den Alkohol.* Diss. Bonn. 1870.

RIEDEL, *Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XII. p. 79. 1879.

DAUB, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 262.

MAINZER, *Über die Wirkung des Alkohols auf die Temperatur des gemessenen Menschen.* Diss. Bonn. 1870.

DUMOULY, l. c.

GREBE, *Berlin. Min. Wechschr.* 1879. Nr. 45.

RABOW, *Über die Wirkung des Alkohols auf die Körpertemperatur und den Puls.* Diss. Straßburg. 1872.

1872.

wähnte Blutveränderung, die Störung der Oxydationsvorgänge im Organismus, damit im Zusammenhang, doch kann zugleich die Steigerung der Wärmeabgabe in Betracht kommen. *B. Lewis* hat neuerdings angegeben, daß durch kleine Alkoholdosen die Wärmebildung im Körper vermindert, durch große dagegen gesteigert werde, daß aber die Temperatur trotzdem sinke, weil die Steigerung der Wärmeabgabe infolge von Lähmung der Vasomotoren noch bedeutender sei, eine Annahme, die wohl wenig Wahrscheinlichkeit hat; vielmehr ist zu vermuten, daß bei fortschreitender Lähmung des gesamten Zentralnervensystems auch die Wärmeproduktion mehr und mehr abnimmt.

In England wird schon seit längerer Zeit der Weingeist in fieberhaften Krankheiten, z. B. bei Pneumonie, Typhus, Erysipelas, Pocken u. s. w., und zwar meist in ziemlich großen Dosen angewendet. Auch in Frankreich bedient man sich seiner, selbst im kindlichen Alter. Ungleich weniger ist er bis jetzt in Deutschland in Gebrauch gekommen. Obgleich Fieberkranke gewöhnlich viel Weingeist einnehmen können, ohne berauscht zu werden, so ist doch die dadurch erzielte Temperaturerniedrigung meist nicht bedeutend und bald vorübergehend, so daß der Weingeist in dieser Hinsicht dem Chinin u. s. w. nachsteht.

Bekanntlich dient der Alkohol in umfassendster Weise als Genußmittel, und zwar vorherrschend wegen seiner Wirkung auf das Nervensystem. Schon geringe Mengen rufen ein Gefühl erhöhter geistiger und körperlicher Kraft hervor, infolge dessen nicht nur oft ein Drang zu stärkerer geistiger Thätigkeit eintritt, sondern auch körperliche und psychische Leiden weniger zum Bewußtsein kommen und Anstrengungen leichter ertragen werden. Das dadurch bedingte behagliche Gefühl, welches von einer größeren Lebhaftigkeit der Phantasie begleitet ist, ruft bei den meisten Personen Heiterkeit, oft auch größere Gesprächigkeit hervor, nur selten ist die Gemütsstimmung ernst oder selbst traurig. Die Thätigkeit der Phantasie überwiegt um so mehr, je mehr die ruhige Besinnung verloren geht, wobei auch nicht selten ein vermehrter Drang zur Bewegung auftritt. Die Ursachen dieses sogenannten Excitationsstadiums sind sehr verschieden und auch nicht alle Erscheinungen direkt durch den Alkohol bedingt: auch die Geschmackswirkung spielt dabei eine Rolle, und namentlich die beginnende Abstumpfung der Empfindlichkeit, wodurch unangenehme körperliche und geistige Eindrücke weniger zum Bewußtsein kommen und daher ein Gefühl von vollständiger Freiheit eintritt, welches den meisten Menschen überaus angenehm ist, sie in eine freudig-begeisterte und unternehmungslustige Stimmung versetzt. Die Zaghaftheit schwindet und der Mut steigt, weil alle Sorgen und Bedenken, alle Furcht und schlimmen Folgen schwinden oder doch verringert werden. In den Ausdrücken: „sich Mut antrinken“ oder: „seine Sorgen ertränken“

liegt daher sehr viel Richtiges. Die Abstumpfung der Sensibilität macht sich besonders frühzeitig in dem Verschwinden eines vorher etwa vorhandenen Kältegefühles geltend; es tritt dann ein Gefühl von Wärme, namentlich auch in den unteren Extremitäten ein, welches seinen objektiven Grund in der vermehrten Blutfüllung der Hautgefäße hat. Je nach der Menge des aufgenommenen Weingeistes und der Länge der dazu verwendeten Zeit treten die obigen Erscheinungen bald rascher und stärker ein, bald langsamer und schwächer, und verschwinden im Laufe weniger Stunden wieder. An die Stelle der scheinbar erhöhten Geistes- und Körperkraft tritt dann Abspannung, und es zeigt sich, selbst zu ungewohnter Zeit, ein Gefühl von Schläfrigkeit, dem ein ruhiger, doch meist etwas oberflächlicher, und oft mit dem Ausbruch von Schweiß verbundener Schlaf folgt.

Gelangen größere Mengen von Weingeist oder ihm verwandten Stoffen in das Blut, so treten auffallendere Störungen ein. An die Stelle der leichteren und kräftigeren Muskelthätigkeit tritt bald eine gewisse Schwerfälligkeit, so daß eine größere Energie des Willens nötig ist, um die beabsichtigten Bewegungen auszuführen; die Sprache verliert an Deutlichkeit, der Gang wird unsicher. Die Phantasie erlangt das Übergewicht über den Verstand und schweift, je nach der Individualität und den gegebenen äußeren Veranlassungen, nach den verschiedensten Richtungen aus. Die ursprüngliche Heiterkeit geht in diesem Zustande, den wir als Berauschung bezeichnen, bald in Narrheit und Schwatzhaftigkeit, bald in Streitsucht, Rohheit, Zudringlichkeit, Wehklagen u. s. w. aus, während die Urteilskraft immer mehr zurücktritt. Die Erinnerung an das unter solchen Umständen Geschehene ist nur dunkel, ja sie fehlt bei höheren Graden des Rausches ganz, obgleich noch sehr verschiedene Thätigkeitsäußerungen möglich sind.

Bei den höchsten Graden der Trunkenheit werden äußere Eindrücke nur schwach oder gar nicht empfunden, das Gehen und Stehen ist nicht mehr möglich, man taumelt, fällt und vermag sich nicht wieder aufzurichten. Das Gesicht ist bald stark gerötet und aufgedunsen, bald blaß und eingefallen, die Augenlider hängen etwas herab, das Auge ist trübe, die Pupille meist etwas erweitert, die Sprache unverständlich, der Kopf schwer und schmerzhaft, das Atmen röchelnd und verlangsamt, der Puls klein und frequent, die Haut kühl und feucht. In einzelnen Fällen tritt förmliche Raserei ein, nur selten Muskelzuckungen und Konvulsionen. Jener höchste Grad der Trunkenheit stellt sich besonders dann leicht ein, wenn große Mengen alkoholreicher Flüssigkeiten, z. B. Branntwein, rasch hintereinander getrunken werden. Die Symptome einer lebhaften Aufregung gehen dann bald vorüber, und es tritt schon frühzeitig völlige Betäubung ein. Der Tod erfolgt entweder sogleich durch Asphyxie oder Herzlähmung, oder erst nach einigen Tagen.

In den Leichen der durch Weingeist Vergifteten findet man nur selten eine stärkere Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut, bisweilen Extravasate im Gehirn- und Herzfleisch. Beim Öffnen der Bauchhöhle, Schädelhöhle und besonders beim Einschneiden der Lungen gibt sich ein eigentümlicher, etwas säuerlicher Geruch zu erkennen.

Hatte der Rausch keine tödlichen Folgen, so geht derselbe gewöhnlich in einen langen, meist jedoch unruhigen Schlaf über, nach dessen Beendigung Kopfschmerzen, besonders in der Stirn- und Hinterhauptsgegend, sowie große Mattigkeit und Unlust zu geistiger Anstrengung zurückbleiben. Mit diesem Unwohlbefinden sind gewöhnlich Verdauungsstörungen verknüpft, namentlich Appetitlosigkeit, Ekel, Erbrechen, lebhafter Durst und bisweilen Diarrhöe, welche sämtlich nach einem oder einigen Tagen wieder zu verschwinden pflegen.

Bis jetzt ist es nicht möglich, die Teile des Nervensystems genauer zu bezeichnen, welche von der Wirkung des Weingeistes vorzugsweise betroffen werden. Offenbar ist das Großhirn in erster Reihe dabei beteiligt, und erst nach Zufuhr größerer Mengen des Giftes treten auch in anderen Teilen des Nervensystems erheblichere Störungen ein. Die lähmende Wirkung des Alkohols auf die verschiedenen Teile des Zentralnervensystems geschieht also in einer bestimmten Reihenfolge: besonders frühzeitig werden die sensiblen Zentren und die höheren psychischen Zentren affiziert, namentlich die Fähigkeit, die Vorstellungen logisch richtig zu verknüpfen, während die Fähigkeit, überhaupt Vorstellungen zu bilden, viel länger erhalten bleibt. Auf motorischem Gebiete wird zunächst die richtige Coordination der Bewegungen gestört, wobei auch Veränderungen der Sprache eintreten; erst mit dem Schwund des Bewusstseins hören die willkürlichen und dann auch die reflexorischen Bewegungen auf. Schließlich ist also nur noch das Respirationszentrum thätig, und auch dieses wird zuletzt gelähmt, falls nicht der Tod schon vorher durch Herzlähmung eintritt. Bei Tieren zeigt sich die Wirkung des Weingeistes in ähnlicher Weise wie beim Menschen. Der anfänglich auftretenden Unruhe folgt ein soporöser Zustand, während dessen mehr oder weniger vollkommene Reflexlosigkeit besteht, bis endlich Herzstillstand eintritt.

In welcher Weise die nervösen Zentralapparate durch die im Blute zirkulierenden Stoffe dieser Gruppe verändert werden, ist noch unbekannt. *Harless* und *v. Bibra* nahmen an, daß der Äther dem Gehirn und Rückenmark einen Teil ihres Fettgehaltes entzöge. *Duchek* glaubte, daß wenigstens manche Erscheinungen des Rausches mit dem durch die rasche Oxydation des Weingeistes bedingten starken Verbrauche von Sauerstoff in ursächlichem Zusammenhange ständen, doch haben sich beide Erklärungsversuche als unhaltbar erwiesen. Die Ansicht *L. Hermanns*<sup>1)</sup>, daß der Gehalt der nervösen

<sup>1)</sup> HERMANN, *Archiv f. Anatom. u. Physiologie*. 1866. p. 27.



Apparate an Leiothinkörpern u. s. w. den Angriffspunkt für jene Stoffe abgeben möge, hat ungleich mehr Wahrscheinlichkeit für sich, läßt sich jedoch noch nicht genügend begründen. Von der neuerdings von *Bins* aufgestellten Hypothese war bereits oben die Rede.

Die Behandlung der akuten Alkoholvergiftung ist vorherrschend eine symptomatische: befindet sich, was nicht selten der Fall ist, noch Alkohol im Magen, so ist die Pumpe anzuwenden oder subkutan Apomorphin zu geben. Im übrigen sind starke Hautreize, besonders auch kalte Übergießungen, vorzugsweise wirksam, mit der Anwendung innerlicher Reizmittel, z. B. des Kampfers, ist weniger gedient; später kann man schwarzen Kaffee oder Thee nehmen lassen. — Zur Behandlung des akuten Magenkatarrhes im Stadium der Nachwirkung sind stark gesalzene Speisen (Hering) beliebt; auch empfiehlt es sich, die den Magen ausdehnenden Gase durch frisch geglühte gepulverte Holzkohle zu absorbieren.

Durch die häufige Wiederkehr des Rausches werden außer den bereits erwähnten Veränderungen des Darmkanales noch anderweitige krankhafte Zustände hervorgerufen, die wir als chronische Alkoholvergiftung zusammenfassen. Am auffallendsten tritt uns hier gewöhnlich die veränderte Ernährung entgegen. Die Menge des Fettes vermehrt sich meist, während der Ersatz der übrigen Körperbestandteile nicht in entsprechendem Maße stattfindet. Zugleich ist das gebildete Fett etwas mehr ölig und schmierig als sonst. Außer den Muskeln und Knochen sind meist das Herz und die Leber sehr fettreich (Fettleber). In den späteren Stadien schwindet das Fett oft wieder, die Leber wird cirrhotisch, in den Nieren bildet sich Morbus Brightii aus, und die Kranken gehen, wenn nicht früher andere Todesursachen auftreten, an allgemeiner Wässersucht zu Grunde. Das linke Herz ist bei Trinkern meist hypertrophisch, in späteren Stadien bisweilen atrophisch. Die Arterien sind häufig atheromatös entartet, und es zeigt sich eine besondere Anlage zur Bildung von Aneurysmen und Varicositäten. Einzelne Gruppen der feineren Gefäße, besonders auf der Haut, sind erweitert. Teils dadurch, teils durch die schlechte Ernährung der Haut, welche letztere gewöhnlich trocken, welk und schmutzig gefärbt ist, wird Veranlassung zum Ausbruche zahlreicher Hautausschläge, wie Acne rosacea, Erysipelas, Prurigo u. s. w., und zur Bildung von Geschwüren gegeben. In den Respirationsorganen bestehen meist katarrhalische Zustände mit Neigung zur Geschwürbildung und zu Lungenödem. Sehr häufig leiden Trinkler an chronischer Heiserkeit. Auch das Nervensystem ist gewöhnlich erkrankt. Das Gehirn ist oft blutreich, zähe, atrophisch, die Gehirnhäute sind verdickt, serös infiltriert, auch verwachsen, die Ventrikel mit serösem Exsudate erfüllt. Die Körperkräfte sind meist gesunken, auch zeigen sich häufig Lähmungen und Zittern der Glieder, besonders der oberen Extremitäten.

Da unter solchen Umständen die Thätigkeit fast aller Organe gestört ist, zeigen auch die meisten intercurrierenden Krankheiten einen anderen Charakter. Entzündungen gehen bei Trinkern häufig in Verschwärung, wässerige Exsudation oder Gangrän aus; überhaupt haben fast alle akuten Krankheiten bei ihnen ungünstigere Folgen als bei anderen Individuen. Rheumatismen und Arthralgien kommen bei Trinkern sehr häufig vor. Besonders charakteristisch ist aber für sie eine akute Gehirnaffektion, das Delirium tremens (Mania potatorum)<sup>1)</sup>, welches sich durch große Unruhe, Schlaflosigkeit, eigentümliche Hallu-

<sup>1)</sup> Vergl. in betreff des Details namentlich die beiden Monographien: HUSS, *Alcoholismus chronicus*. Deutsch von VAN DEM BUSCH. Stockholm und Leipzig. 1852. — BAER, *Der Alkoholismus, seine Verbreitung etc.* Berlin. 1878.

inationen und Zittern der Glieder auszeichnet und nach stärkeren Excessen und Gemütsaufregungen, aber auch nach plötzlicher Entziehung der alkoholischen Getränke, z. B. infolge von zufälligen Erkrankungen, eintreten pflegt. Diese Krankheit führt entweder den Tod durch Lähmung herbei, oder sie geht in bleibenden Wahnsinn oder in leichteren Fällen nach einem tiefen Schlaf und Ausbruch von Schweiß in Genesung über. Auch abgesehen von dem Ausbruche jener Krankheit zeigen sich die geistigen Fähigkeiten bei Trinkern sehr vermindert. Am auffallendsten pflegt die Schwäche des Gedächtnisses und der Urteilkraft zu sein. Die geistige Energie geht allmählich ganz verloren, die Gemütsstimmung ist vorwiegend traurig, verbunden mit grosser Launenhaftigkeit und Streitsucht, und kann durch den erneuerten Genuß von Weingeist nur auf kurze Zeit erheitert werden. Diese Charakteristik der chronischen Alkoholvergiftung zeigt uns, daß das Großhirn in erster Linie von der Wirkung betroffen wird und daß die immer aufs neue wiederholte Affektion schliesslich zur dauernden Veränderung der betroffenen Teile führt. — Die Prognose ist ungünstig, wenn die Versuche der Abgewöhnung misslingen oder die Vergiftung bereits höhere Grade erreicht hat. Die Behandlung ist eine sehr mannigfaltige je nach den verschiedenen Zuständen; als symptomatische Mittel sind namentlich die Narkotica von Wichtigkeit, und zwar eignen sich die Opiate hierfür besser als das Chloral, welches letztere entschieden gefährlicher ist und plötzliche Todesfälle herbeiführen kann. Eventuell kann die Digitalis in kleinen Mengen, wenigstens vorübergehend, gute Dienste leisten; mit den sogenannten spezifischen Mitteln, z. B. dem Zinkoxyd und essigsauren Zink, dem Capsicum annuum, Kampfer u. s. w., ist im ganzen wenig auszurichten. Selbst das salpetersaure Strychnin ist neuerdings empfohlen worden neben verschiedenen anderen Mitteln. Je mehr die Gefahr eines Collapses steigt, namentlich wenn fieberhafte entzündliche Krankheiten bei Potatoren eintreten, um so weniger darf man den Alkohol vollständig entziehen, vielmehr muß man denselben dann in nicht zu kleinen Mengen regelmässig reichen.

Zu therapeutischen Zwecken benutzen wir die Substanzen dieser Gruppe, besonders den Weingeist und Äther, sehr häufig als Erregungsmittel für das Nervensystem und die Herzthätigkeit. Es kommen hierbei zum Teil die reflektorischen Wirkungen, die Folgen der lokalen Reizung an der Applikationsstelle, der Mund- und Nasenhöhle, dem Magen u. s. w., sowie auch die Reflexe von den Geschmacksnerven aus in Betracht. In vielen Fällen ist jedoch auch die Abstumpfung der Sensibilität, wie wir sie durch etwas grössere Alkoholmengen erzielen können, von Wichtigkeit: quälende Empfindungen, welche den Kranken belästigten, kommen dadurch weniger zum Bewusstsein, es wird Ruhe und Schlaf geschafft und namentlich das subjektive Befinden des Patienten erheblich gebessert. In solchen Fällen ist also die belebende Wirkung eine ganz indirekte. Eine sehr kräftige lokale Reizung, von der man in schweren Fällen häufig Gebrauch macht, läßt sich durch die subkutane Applikation des Äthers<sup>1)</sup> erzielen: derselbe verdampft bei Körpertemperatur sehr rasch, die Dämpfe durchdringen das Gewebe und reizen namentlich auch die nervösen Apparate, wodurch reflektorische Wirkungen auf die Atmung, die Herzaktion u. s. w. herbeigeführt werden können. Diese Affektion ist von der Wirkung, wie sie auch

<sup>1)</sup> Vergl. DUPUY, *Des injections sous-cutanées d'éther sulfurique*. Paris. 1882.

der Äther vom Blute aus herbeiführt, wohl zu unterscheiden; wahrscheinlich beruhen beide auf ganz verschiedenen Eigenschaften der Substanz. In Schwächezuständen, welche im Verlaufe der verschiedensten akuten Krankheiten, namentlich bei septischen, infektiösen und entzündlichen Erkrankungen, bei Krankheiten der Lungen, des Herzens, des Gehirns u. s. w. eintreten und das Leben nicht selten bedrohen, suchen wir die Kranken über die Gefahren des Collapses hinwegzuführen, indem wir durch den Genuß von Wein oder die Anwendung von Äther ihren Kräftezustand vorübergehend erhöhen. Aus demselben Grunde ist der Gebrauch des Weines oder Äthers von Wichtigkeit bei Convalescenten, bei Ohnmachten, Blutungen, bei großer Erschöpfung durch heftige Anstrengungen, bei schmerzhaften Operationen, bei Wehenschwäche u. s. w. Bei gefährdendem Collapsus im Delirium tremens oder nach Entziehung des Morphins bei Morphinumsucht führt der Gebrauch des Weines, Brantweins oder Äthers gewöhnlich rasche Besserung herbei. Bei manchen Vergiftungen, z. B. durch viele Alkaloide, Kohlendunst u. s. w., sucht man die Herzthätigkeit durch die Anwendung von Alcoholicis zu heben. Von ähnlicher Bedeutung sind diese Mittel bei der Wiederbelebung Scheintoter oder bei großer Schwäche Neugeborener, wo man den Wein auch in Klystierform appliziert, ja selbst zum heißen Bade verwendet. In allen diesen Fällen gibt man den Alkohol theils in Form von starkem süßen Wein oder Champagner, theils in Form von Kognak, Grog, Brantwein, starken Bieren u. s. w.

Auch bei chronischen Schwächezuständen bedient man sich des Weines oder Bieres, z. B. bei Skrofeln, bei Chlorose und besonders bei Tuberkeln, wo häufig Besserung nicht nur der Kräfte, sondern auch der Ernährung eintritt. Man bedient sich in diesen Fällen meist der stärkeren Weine oder Biere in kleinen, öfter wiederholten Dosen und bei Neigung zur Diarrhœe vorzugsweise der Rotweine.

In allen diesen Fällen handelt es sich um die Erfüllung einer symptomatischen Indikation; für die indicatio morbi, bei bestehenden Erregungszuständen im Gebiete des zentralen Nervensystems, z. B. bei Tetanus und anderen Krämpfen, auch bei Strychninvergiftung<sup>1)</sup>, gibt man meist dem Chloroform und Chloral den Vorzug vor dem Alkohol und Äther. Warme weingeistige Getränke, wie Grog, Punsch, Glühwein u. s. w., benutzt man häufig als Hausmittel bei leichteren katarrhalischen und rheumatischen Affektionen, um den Blutreichtum der Haut und dadurch die Schweisssekretion zu vermehren. Eine stärkere diaphoretische Wirkung hat man früher, wohl mit Unrecht, dem Essigäther zugeschrieben. — Schliesslich sei noch bemerkt, daß der Alkohol in

<sup>1)</sup> Vergl. HUSEMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. X. p. 104.

großen Dosen als Gegengift gegen Schlangenbisse vielfach empfohlen und in ausgedehnter Weise angewandt wird. Nach den Angaben von *Ott*<sup>1)</sup> handelt es sich darum, daß der Gefahr der Herzlähmung und Blutdruckerniedrigung entgegengearbeitet wird, daher man denselben Erfolg auch durch Anwendung von Ammoniak oder Digitalis soll erreichen können. Von anderen Seiten wird auf die Thatsache hingewiesen, daß das Schlangengift durch die Behandlung mit Alkohol unwirksam wird. Ob dies auch innerhalb des Organismus bis zu einem gewissen Grade der Fall ist, ist zum mindesten sehr fraglich; es handelt sich wohl vorherrschend um die Bekämpfung des Collapses.

Über die Einwirkung des Weingeistes auf die Nieren wissen wir noch nichts Genaueres. Gewöhnlich nimmt man an, daß die Harnsekretion durch denselben vermehrt werde, doch nehmen wir mit dem Weingeist meist auch größere Flüssigkeitsmengen zu uns, so daß es unbestimmt bleibt, wie viel der Weingeist zu der vermehrten Diurese beigetragen hat. Der Salpetergeist war früher ein beliebter Zusatz zu diuretischen Arzneien. Ob die häufigen Nierenerkrankungen der Trinker durch eine direkte Wirkung des Weingeistes hervorgerufen werden, läßt sich noch nicht sicher bestimmen. — Bei der durch den Äther hervorgerufenen Narkose soll übrigens die Harnsekretion nicht selten stocken.<sup>2)</sup>

Was die Schicksale des Weingeistes im Organismus anlangt, so war *Liebig* der Ansicht, daß derselbe rasch zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werde, und betonte daher besonders die Bedeutung des Alkohols für die Wärmebildung und Ernährung. Später wurde infolge der Untersuchungen von *Lallemand*, *Perrin* und *Duroy* häufig die Ansicht ausgesprochen, daß der Weingeist im Körper gar nicht zersetzt, sondern unverändert durch Nieren, Lungen und Haut ausgeschieden werde. Die darauf hin gerichteten Untersuchungen<sup>3)</sup> haben jedoch ergeben, daß auf jenen Wegen nur sehr geringe Bruchteile der eingeführten Weingeistmengen wieder ausgeschieden werden. Namentlich ist trotz des eigentümlichen Geruches des Atems die durch die Lungen ausgeschiedene Weingeistmenge, auf welche häufig besonderes Gewicht gelegt wurde, äußerst gering. Eine reichliche Ausscheidung des Weingeistes ist bisher noch von keiner Seite mit Sicherheit nachgewiesen worden. Wir sind demnach zu der Annahme gezwungen, daß der Weingeist im Körper zum größten Teile zersetzt werde, wenn auch die Zersetzung vielleicht nicht so rasch vor sich geht, wie *Liebig* annahm. Über die Vorgänge bei dieser Zersetzung fehlen uns noch genauere Kenntnisse. Wahr-

<sup>1)</sup> OTT, *Archiv. of med.* Bd. VII. p. 113.

<sup>2)</sup> Vergl. TAIT, *Brit. med. Journ.* 1880. p. 845.

<sup>3)</sup> Vergl. STRAUCH, *De demonstratione spiritus vini in corpus ingesti.* Diss. Dorpat. 1852. — MASING, l. c. — SCHULINUS, l. c. — BINZ, *Archiv für exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 237. — HEUBACH, ebendas. Bd. VIII. p. 446 und Diss. Bonn. 1875. — AUG. SCHMIDT, *Medizin. Centralblatt.* 1875. Nr. 28.

ähnlich bilden sich, wie außerhalb des Körpers, Aldehyd, Essig- u. s. w., doch ist es bis jetzt nicht gelungen, eines dieser Zersetzungsprodukte mit Sicherheit nachzuweisen. Dieselben scheinen aber, ebenso wie die Umwandlungsprodukte des Eiweißes, rasch in Wasser überzugehen. Dafs bei der allmählichen Oxydation des Alkohols zu Kohlensäure und Wasser Wärme frei wird, versteht sich von selbst, dafs aber die Zersetzung des Alkohols ähnlich wie die Kohlehydrate und Fette bis zu einem gewissen Grade eiweifsäurebildend wirkt, ist sehr unwahrscheinlich, jedenfalls unbewiesen, die Bedeutung des Weingeistes als Nahrungsmittel demnach nur gering.

Auf die Stoffwechselvorgänge im Organismus wirkt jedoch Alkohol in einem anderen Sinne ein. Wir haben schon oben darauf hingewiesen, welche Veränderungen das Blut durch den Alkohol erleidet: daraus liefs sich schliessen, dafs die Oxydationsvorgänge im Körper beeinträchtigt würden, was auch vielleicht mit der Einwirkung, die der Alkohol auf das Eiweifs im allgemeinen ausübt, in Zusammenhang steht. Damit stimmen die bisherigen Beobachtungen vollkommen überein: nach den Untersuchungen von *Rabuteau*<sup>1)</sup>, *Forster*<sup>2)</sup>, *Strübing*<sup>3)</sup>, *Ries*<sup>4)</sup> u. a. nimmt unter der Alkoholwirkung die Eiweifszerstörung, also die Ausscheidung des Harnstoffes und der Schwefelsäure im Harn, erheblich ab. Nach der Angabe von *Strübing* wird zugleich der relative Wert der Phosphorsäure, d. h. das Verhältnis zum Stickstoff im Harn gesteigert, und zwar vielleicht infolge der chemischen Einwirkung des Alkohols auf Gehirnteile. Auch eine Abnahme der Kohlensäureausscheidung wurde von *v. Boeck* und *Bauer*<sup>5)</sup> u. a. nachgewiesen. Mit diesen Veränderungen steht wahrscheinlich auch die Neigung zur Fettbildung, welche wir bei der chronischen Alkoholwirkung nicht selten beobachten, in ursächlichem Zusammenhang. Bei den höheren Stufen der chronischen Vergiftung tritt dagegen oft starke Abmagerung ein und die Ernährung wird ungemein beeinträchtigt. Neuerdings ist nun von *Munk*<sup>6)</sup> angegeben worden, dafs der Alkohol in kleineren Gaben die Harnstoffausscheidung verringere, in gröfseren betäubenden Mengen dagegen nicht unerheblich steigern, und zwar in ganz ähnlicher Weise, wie dies bei der Phosphorvergiftung der Fall ist. Es würde sich also dann um einen vermehrten Eiweifszerfall handeln, und ein solches Verhalten ist nicht mehr auffallend, seitdem wir wissen, dafs Störungen des Stoffwechsels infolge ungenügender Sauerstoffzufuhr oder infolge deletärer Einflüsse die zelligen Gewebelemente zu einem vermehrten Zerfall der

<sup>1)</sup> *RABUTEAU*, *L'Union médicale*. 1870. Nr. 90.

<sup>2)</sup> *FORSTER*, *Nordert. Tijdschr. v. Geneesk.* 1871. p. 125.

<sup>3)</sup> *STRÜBING*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. VI. p. 266.

<sup>4)</sup> *RIES*, *Zeitschr. f. klin. Medizin.* Bd. II. p. 1.

<sup>5)</sup> *BOECK und BAUER*, *Zeitschr. für Biologie*. Bd. X. 1874. p. 336.

<sup>6)</sup> *MUNK*, *Archiv für Physiologie*. 1879. p. 168.



Gewebe und einer entsprechenden Steigerung der Harnstoffausscheidung führen. In der That lassen sich zwischen der Alkohol- und Phosphorvergiftung so manche Parallelen ziehen: auch bei der chronischen Alkoholvergiftung zeigt sich der nachteilige Einfluss auf die Gewebe in tief eingreifenden anatomischen Veränderungen der letzteren, die sich namentlich an der Leber, am Herzen, an den Nieren u. s. w. beobachten lassen. Es ist daher wohl möglich, daß der Alkohol in ähnlicher Weise, wie der Phosphor, auf die zelligen Gewebselemente überhaupt einwirkt, wodurch der Stoffwechsel in denselben beeinträchtigt wird. Das veränderte Verhalten des Oxyhämoglobins in den Blutkörperchen würde sich daraus ebenfalls erklären. Weitere Untersuchungen über die in Rede stehenden Fragen werden voraussichtlich zu bestimmteren Ergebnissen führen.

#### Präparate:

**Spiritus.** Der officinelle, höchst rektifizierte Weingeist, welcher bei einem spez. Gew. von 0,830—0,834 etwa 90—91,3 Vol. Proz. Alkohol enthält, wird nur zur Darstellung pharmaceutischer Präparate (Lösungen etc.) verwendet; ebenso der verdünnte Spiritus (*Spiritus dilutus*), welcher bei einem spez. Gew. von 0,802—0,808 etwa 67,5—69,1 Vol. Proz. Weingeist (7 Tle. Alkohol : 3 Tln. Wasser) enthält. Da aus alkoholischen oder ätherischen Lösungen zahlreiche Arzneistoffe selbst von der Haut aus leicht resorbiert werden, so hat man empfohlen, derartige Lösungen in Form eines Sprays<sup>1)</sup> auf die Haut und verschiedene Schleimhäute, besonders versteckt liegende, zu applizieren, z. B. bei syphilitischen Lokalaffectationen, ferner zum Zweck örtlicher Blutstillung, lokaler Anästhesie u. s. w. Auf diese Weise hat man z. B. bisher Lösungen von Chrysarobin, Jodoform, Chloralhydrat, Quecksilber- und Arsenverbindungen, Eisenchlorid u. s. w. angewendet. — Zu therapeutischen Zwecken bedient man sich ferner der alkoholischen Getränke:

**A. Branntwein.** Der gewöhnliche Korn- oder Kartoffelbranntwein (*Spiritus frumenti*, *Sp. solani*) wird am häufigsten äußerlich zu Waschungen, Einreibungen, oder mit 1—3 Tln. Wasser verdünnt, zu Gurgelwässern und Injektionen gebraucht. Bei armen Kranken kann man ihn bisweilen auch statt des Weines verwenden. Sehr vielfach wird ein Gemisch von Franzbranntwein mit Salz zur externen Anwendung benutzt. Zum innerlichen Gebrauche bedient man sich häufiger des Kognaks (*Spiritus vini Cognac*; spez. Gew. ca. 0,83 mit 46—50 Gew. Proz. Alkohol); ferner des Rums (*Spiritus sacchari*), des Arraks (*Spiritus oryzae*), welche etwa 45—60 Proz. Weingeist enthalten, oder der verschiedenen Liköre, welche aus Branntwein unter Zusatz von Zucker und aromatischen oder bitteren Stoffen bereitet werden. Auch äußerlich benutzt man die feineren Branntweine bisweilen, z. B. eine Mischung von Rum und Perubalsam bei wunden Brustwarzen u. s. w.

**B. Wein (Vinum).** Von den äußerst zahlreichen Weinsorten werden die gewöhnlichen Tischweine, welche meist einen etwas sauren oder herben Geschmack besitzen, am Krankenbette selten angewendet. Am häufigsten verwendet man die edlen Rhein- und Mainweine, wie Johannisberger, Marcbrunner, Hochheimer, Steinwein, Leistenwein u. s. w., welche sich durch einen etwas größeren Weingeistgehalt (10—13 Proz.) und einen sehr angenehmen Geruch und Geschmack auszeichnen, sowie Burgunder- und Bordeaux-Weine, so

<sup>1)</sup> Vergl. UNNA, *Der medicamentöse Äther- und Alkoholspray*. Berlin. Klin. Wochenschr. 1902. Nr. 20. 21. — Zweckmäßiger Weise wird die Applikationsstelle zuvor etwas abgetrocknet.



rote, wie Chambertin, Nuits, Volnay, St. Julien, Lafitte, Chateau Margaux, Sauternes, wie Chablis, Montrachet, Sauterne u. s. w. Auch die süßen Weine, die reich an Zucker und Weingeist (16—24 Proz.) und arm an Säure sind, kommen bei Convalescenten und anämischen Kranken oft angewendet, z. B. der Syracusaner, Xeres, Malaga, Madeira, Tokayer u. s. w. Moussierende kommen am Krankenbett seltener in Gebrauch, am häufigsten noch bei akutem Erbrechen, sowie in chronischen Fällen. Bei Neigung zu Diarrhöen und besonders rote Bordeaux-Weine und Portwein beliebt. Der letztere ist durchschnittlich am reichsten an Weingeist, der ihm freilich meist teilweise fehlt.

C. Bier. Das Bier kann nicht selten als Ersatzmittel für den Wein kommen, z. B. bei Convalescenten, Anämischen u. s. w. Häufig gibt man stärkeren, bitteren Bieren den Vorzug und läßt sie nur in geringen Mengen trinken, z. B. Porter, Burton-Ale, Brown-Stout, welche 4—6 Proz. Weingeist enthalten, oder Bockbier, welches 3—3½ Proz. Weingeist enthält. Die leichteren Biere mit 1—2 Proz. Weingeist werden häufig von Säugenden getrunken, um die Milchsekretion zu vermehren, auch in Form von Warmbier, einem Gemisch aus warmem Bier mit Eidotter, Milch, Zucker und Zimt. Letzteres ist auch bei Convalescenten beliebt.

℞ *Spirit. vini Cognac*

*Aq. dest.* aa 60,0

*Vitell. ovi unius*

*Syrup. simpl.* 25,0

MDS 2stdl. 1 Eßlöffel. (*Stokes Mixtur.*)

*Spiritus Aetheris nitrosi.* Zur Bereitung des veräußerten Salpetergeistes werden 48 Tle. Spiritus mit 12 Tln. Salpetersäure destilliert, bis 40 Tle. übergegangen sind. Das Destillat wird mit Magnesia neutralisiert und nach 24 Stunden rektifiziert; es besteht zum größten Teile aus Äthylnitrit und enthält wohl kleine Mengen von Salpetersäureäther, Aldehyd und Essigäther. Man gibt es als Präparat, welches einen sehr angenehmen Obstgeruch besitzt, nur noch in kleinen Dosen und zwar für sich allein zu gtt. 10—30 auf Zucker als Erquickungsmittel oder als Zusatz (4:100) zu diuretischen oder bitteren Arzneien.

*Aether* (*Aether sulfuricus*). Den durch Destillation von Weingeist mit Schwefelsäure dargestellten Äthyl- oder Schwefeläther gibt man innerlich in kleinen oder wiederholten Dosen von gtt. 5—20, am besten in Form der kugelförmigen, allseitig geschlossenen Gallertkapseln (*Perles d'éther*), weniger auf Zucker u. s. w. seiner Flüchtigkeit wegen. Gegen Gallensteine gab man ihn auch gemengt mit Terpentinöl (3:2), Eigelb oder Rizinusöl. Subkutan kann man ihn höchstens zu Grm. 1,0, oft in wiederholten Gaben. Über Inhalation cf. bei Chloroform, über medikamentösen Ätherspray cf. oben bei Spiritus. Für die Zerstäubung zum Zweck lokaler Anästhesie (*Richardsonscher Aether*) wendet man wasserfreien Äther an, zweckmäßig gemischt mit wasserfreiem Petroleumäther. Derartige leicht flüchtige Gemenge kursieren auch im Handel unter verschiedenen Namen (*Robins Aether etc.*). Der Äthyläther siedet bei + 35,5° C. (spez. Gew. 0,718). — Häufiger noch gibt man innerlich Ätherweingeist (*Spiritus aetherens*, Hoffmannstropfen), eine Mischung von Äther mit 3 Tln. Spiritus, und zwar für sich zu gtt. 15—60, oder in verdünnten (kalten!) Vehikeln, auch als Riechmittel bei Ohnmachten, Koliken, Krampfen u. s. w.

*Aether aceticus* (*Naphtha*). Der Essigäther, welcher durch Destillation von Essigsäure mit Schwefelsäure und Weingeist und nachfolgendes Rektifizieren entsteht, hat ein spez. Gew. von ca. 0,803 und siedet bei + 74—76° C. Er hat einen angenehmen Geruch und Geschmackes wegen ist er als Erquickungsmittel beliebt und wird zu gtt. 10—30 auf Zucker oder als Zusatz (5:100) zu süßen oder bitteren Mixturen gegeben.

## B. Gruppe des Chloroforms.

Zu dieser Gruppe gehört ausser dem Chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) noch eine große Anzahl verschiedener, namentlich durch Halogen substituirter Verbindungen der Fettsäurereihe. Die Kohlenwasserstoffe, wie das Äthylengas ( $\text{C}_2\text{H}_4$ )<sup>1)</sup>, das Amylen ( $\text{C}_5\text{H}_{10}$ )<sup>2)</sup>, das Pentan ( $\text{C}_5\text{H}_{12}$ )<sup>3)</sup> u. s. w., wirken im allgemeinen weniger stark als die Substitutionsprodukte, von denen schon viele an Stelle des Chloroforms empfohlen worden sind, ohne daß es bisher gelungen wäre das letztere zu verdrängen. Wir nennen z. B. das Chloromethyl ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ )<sup>4)</sup>, das Methylenchlorid ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )<sup>5)</sup> und den vierfach Chlorkohlenstoff ( $\text{CCl}_4$ )<sup>6)</sup>, ferner das Chloräthyl ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ )<sup>7)</sup>, Bromäthyl ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ )<sup>8)</sup>, Jodäthyl ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$ )<sup>9)</sup>, das Äthylenchlorid ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$ )<sup>10)</sup> und das demselben isomere Äthylidenchlorid<sup>11)</sup>, das Methylchloroform ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3$ ) und das isomere einfach gechlorte Äthylenchlorid<sup>12)</sup>, das Trichlorhydrin ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}_3$ )<sup>13)</sup>, das Butylchlorid ( $\text{C}_4\text{H}_9\text{Cl}$ ) und das isomere Isobutylchlorid<sup>14)</sup>, das Chloramyl ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Cl}$ )<sup>15)</sup> und Jodamyl ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{J}$ )<sup>16)</sup>, das Bromoform ( $\text{CHBr}_3$ )<sup>17)</sup>, das Dimethylacetal ( $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2$ )<sup>18)</sup> und noch mehrere andere Stoffe. Die Verbindungen sind zum großen Teile leicht flüchtig, neutral und in Wasser nur wenig löslich. Im übrigen sind ihre wirksamen Eigenschaften noch unbekannt. Vermöge ihrer Flüchtigkeit durchdringen sie in gleicher Weise wie der Äther das Gewebe ziemlich rasch in Dampfform und wirken dabei als energischer Reiz auf dasselbe, namentlich auch auf die Nervenendigungen ein, wodurch reflektorische Erregungen hervorgerufen werden können. Diese Thatsache ist von Wichtigkeit, weil die Wirkung, welche sie vom Blut aus auf das zentrale Nervensystem ausüben, vorherrschend, vielleicht sogar ausschliesslich eine lähmende ist. Im wesentlichen handelt es sich daher hier wohl um die gleichen Wir-

1) Vergl. HERMANN, *Archiv f. Anatom. u. Physiolog.* 1864. p. 521 ff.

2) Vergl. SNOW, *Pharmaceut. Journ. and Trans.* Bd. XVI. 1857. p. 427.

3) Vergl. RICHARDSON, *Medical Times.* 1865. Nr. 796. 1867. Nr. 913. 1871. Nr. 1109.

4) Vergl. COATS, RAMSAY und MC. KENDRICK, *British medic. Journ.* 1879. p. 1 u. 921. HERMANN, l. c.

5) Vergl. RICHARDSON, *Medical Times.* 1867. Nr. 908. — PANHOFF, *Archiv für Physiologie.* 1867. p. 419. — COATS etc., l. c. — OLSHAUSEN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 7.

6) Vergl. SIMPSON, *Medical Times u. Gaz.* 1865. Nr. 807.

7) Vergl. WOOD, *Philad. Medical Times.* 1880. Apr. 24. p. 370. — COATS etc., l. c.

8) Vergl. WOOD, l. c. — BOURNEVILLE und D'OLIER, *Progrès médic.* 1880. Nr. 2. — RABUTEAU, *Gazette médic. de Paris.* 1880. Nr. 26. 30. 32. — TERILLON, *Bullet. génér. de Therap.* 1880. p. 300 ff.

9) Vergl. RABUTEAU, *Gaz. médic. de Paris.* 1878. p. 506.

10) Vergl. COATS etc., l. c.

11) Vergl. LIEBREICH, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1870. Nr. 31. — STEFFEN, ebendas. 1871. — COATS etc., l. c.

12) Vergl. TAUBER, *Medizin. Centralblatt.* 1880. p. 775 und: *Die Anästhetica.* Monographie Berlin. 1881.

13) Vergl. ROMENSKY, *Pflügers Archiv.* Bd. V. 1872. p. 565.

14) Vergl. COATS etc., l. c.

15) Vergl. SNOW, *Medical Times and Gaz.* 1857. Mai 9.

16) Vergl. RICHARDSON, ebendas. 1865. Nr. 796.

17) Vergl. RABUTEAU, *Gazette hebdomad.* 1869. Nr. 43. p. 681.

18) Vergl. VON MERING, *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1882. Nr. 43.

en, wie bei den Gliedern der Alkoholgruppe, und die Unterschiede sind vorzugsweise dadurch bedingt, daß diese Substanzen leichter flüchtiger als der Alkohol sind, rascher zur Wirkung kommen, auch rascher wieder aus dem Körper ausgeschieden werden. Ebenfalls sehr leicht flüchtige Äthyläther schließt sich daher nach den meisten Richtungen hin an die Gruppe des Chloroforms an, ein Beweis dafür, daß das in den Substanzen enthaltene Äther, Brom u. s. w. nicht von prinzipieller Bedeutung für die Wirksamkeit ist. Allerdings haben wir oben bereits darauf aufmerksam gemacht, daß die substituierten Glieder der Reihe natürlich auf das Herz stärker einwirken als die übrigen.

Die leicht flüchtigen Substanzen entziehen, wie schon oben bemerkt, bei ihrer Verdunstung der Haut Wärme und führen daher eine lokale Anästhesie herbei; neuerdings ist namentlich das Bromäthyl zu diesem Zweck empfohlen worden.

Die Dämpfe durchdringen zum Teil die Epidermis und rufen Brennen oder Rötung der Haut, bei behinderter Verdunstung Blasenbildung hervor. Man benutzt daher bisweilen besonders Chloroform als hautrötendes Mittel, indem man dasselbe bei Zahnschmerz in die Wange einreibt oder einen Tropfen davon auf eine Baumwolle in das Ohr bringt. Etwas später wird die betreffende Hautstelle unempfindlich, doch beschränkt sich diese lokale Anästhesie auf die oberflächlichsten Hautschichten. Am häufigsten benutzt man das Chloroform, welches bei  $61^{\circ}$ , und das Äthylenchlorid, welches bei  $85^{\circ}$  siedet, zu dem obigen Zwecke benutzt, z. B. bei rheumatischen Schmerzen und Neuralgien, doch geht die Wirkung dieser Mittel meist nicht tief genug, um einen anhaltenden Nutzen zu können. Bei chronischen Rheumatismen reibt man Chloroform nicht selten zugleich mit Veratrin ein, bei Hemicrania hat man die Anwendung von Chloroformpomade empfohlen. Pruritus vulvae, sowie bei Jucken infolge von Hautkrankheiten, Icterus u. s. w. erweisen sich Einreibungen von Chloroform mit Glycerin oder Mineralfett als heilsam.

Im Munde rufen die obigen Substanzen zum größten Teil einen erfrischenden, oft süßlichen, und zugleich brennenden Geschmack hervor; ihre lokal irritierende Wirkung zeigt sich natürlich besonders auf den Schleimhäuten in ausgesprochener Weise. Da diese Substanzen wegen ihrer geringen Löslichkeit in Wasser nicht in verdünntem Zustande gegeben werden können, so wirken sie ziemlich direkt auf die Magen- und Darmschleimhaut ein und rufen schon in kleiner Menge das Gefühl von Wärme oder Brennen hervor. Man benutzt daher auch Chloroform, um auf die Magenschleimhaut einzuwirken, ebenso wie den Erbrechen bisweilen das Chloroform angewendet, z. B. bei habituellem Erbrechen, Seekrankheit u. s. w. In etwas grösserer Menge veranlassen diese Stoffe leicht Erbrechen und in grossen Dosen sogar eine ablaufende Magenentzündung. Ein Teil derselben kann vom

Darmkanäle, jedoch nur ganz allmählich, in das Blut übergehen bewirkt deshalb meist nicht vollständige Betäubung, sondern nur St.

Neuerdings ist namentlich von französischen Ärzten (*Fou*  
*Lemaitre* u. a.) versucht worden, das Chloroform als se  
machendes und schmerzstillendes Mittel auf subkuta  
Wege zu applizieren, weil man sich mehr und mehr von de  
fährlichen Eigenschaften des Chlorals, welches man bisher  
häufiger als Hypnoticum benutzte, überzeugt hat. Allein auch  
Chloroform ist keineswegs ungefährlich, die subkutane Applik  
schmerzhaft und stark irritierend; nicht selten tritt auch ein vor  
gehendes Hautemphysem an der Applikationsstelle ein.

Zu einem der segensreichsten Mittel ist das Chloroform  
dadurch geworden, daß es gelingt, durch die Inhalation s  
Dämpfe eine Narkose mit vollständiger Anästhesie rasch und  
kurze Zeit hervorzurufen. Zu dem Nutzen, welchen das Chloro  
dadurch stiftet, stehen die Gefahren, die es involviert, in ke  
Verhältnis: durch so manche unserer heroisch wirkenden Heilm  
wird ohne Zweifel viel mehr Schaden gethan, als durch das Chl  
form, obgleich dieses zu den am häufigsten angewandten Mittel  
hört. Immerhin ist das Bestreben durchaus gerechtfertigt, ein M  
zu finden, welches die Vorzüge des Chloroforms ohne dessen N  
teile besitzt; bisher ist das aber noch nicht völlig gelungen.  
meisten der obengenannten Stoffe, die man als Ersatz für das Ch  
form empfohlen hat, wurde nachgerühmt, daß sie Herzaktion  
Atmung ganz oder doch fast ganz unbeeinflusst ließen. Später h  
sich jedoch diese Angaben selten bestätigt, und die an Chlor, I  
u. s. w. reichen Verbindungen scheinen auch, wie oben bem  
sämtlich das Herz sehr intensiv zu beeinflussen, während z. B.  
chlorfreien Acetale nach *v. Mering* (cf. oben) das Herz so gut  
gar nicht affizieren, obschon sie kräftig anästhetisch zu wirken sche  
Je mehr überhaupt die gechlorten Verbindungen der Reihe wieder d  
Kohlenwasserstoffe substituiert werden, um so schwächer schein  
Wirkung auf das Herz zu werden, was jedoch von der Wirkung  
die Respiration nicht gilt. Freilich ist dabei zu beachten, daß  
Siedepunkte der Verbindungen nicht zu hoch liegen dürfen, dam  
Anwendung durch Inhalation noch möglich ist. Deshalb ist es  
leichter, einen passenden Ersatz für das Chloral zu finden, und  
hat auch hier schon auf nicht gechlorte Verbindungen aufmerksam  
macht, die auf das Herz entschieden weniger heftig einwirken.

Wie schon bemerkt, applizieren wir die genannten S  
fast ausschließlich von den Luftwegen aus. Bei dem nied  
Siedepunkte, den viele von ihnen besitzen, kann die eingeat  
Luft schon bei gewöhnlicher Temperatur ziemliche Mengen d  
in Dampfform den Lungen zuführen, von wo aus sie leich  
das Blut übergehen. So lange nun die Inspirationsluft die Da  
jener Stoffe enthält, wird die Wied

die Luftwege gehindert. Deshalb muß sich in kurzer Zeit eine verhältnismäßig große Menge jener Stoffe im Blute anhäufen und dadurch Wirkungen hervorrufen, die sich auf anderen Wegen schwer oder gar nicht erreichen lassen.

Beim Einatmen einer mit Chloroformdampf geschwängerten Luft bemerkt man zunächst das Gefühl von Brennen auf der Lippe, in der Nase und in den Augen nebst einem süßlichen Geschmack, welcher eine vermehrte Speichelsekretion nach sich zieht. Bisweilen, besonders beim Einatmen von Ätherdampf, tritt auch Husten ein, der jedoch gewöhnlich bald wieder aufhört. Die meisten Individuen empfinden dann ein eigentümliches, unangenehmes Klopfen im Gehirn. Bei der Fortsetzung der Inhalationen stellt sich, wie beim beginnenden Weingeistrausche, ein Zustand von Aufregung ein, wobei der Kranke bald heiter und geschwätzig, bald traurig, in einzelnen Fällen selbst tobsüchtig wird, so daß man dadurch genötigt werden kann, die Inhalationen zu unterbrechen. Anfänglich sind dabei die sinnlichen Wahrnehmungen noch ungestört, in einzelnen Fällen scheint namentlich das Gehör sogar verschärft zu sein, bald aber wird das Sehen undeutlich, der Zustand im wesentlichen traumhaft, und später versagen auch die übrigen Sinne ihren Dienst. Das Bewußtsein ist im Beginn dieses Zustandes bis zu einem gewissen Grade erhalten, so daß man beim Anreden eine vernünftige Antwort erhält, später dagegen treten Delirien ein. Bisweilen verfällt der Kranke auch schon sehr frühzeitig in einen tiefen Schlaf. Das Gesicht ist in diesem Stadium meist gerötet, die Haut warm und feucht, der Puls etwas beschleunigt. Manchmal tritt auch Ekel und, besonders bei gefülltem Magen, Erbrechen ein. Dabei nimmt die Tiefe der Atemzüge ab, und es vergrößert sich die Dauer der Inspiration auf Kosten der Expiration. Gewöhnlich geht dieser Zustand der Aufregung schon nach einigen Minuten in tiefe Betäubung über. Die Muskeln erschlaffen, am spätesten die Masseteren, die Arme sinken herab, das Atmen wird infolge der Erschlaffung des Gaumensegels schnarchend, die Pupillen, anfangs weit, dann verengt, werden schließlich wieder dilatiert, die Augenlider fallen zu, die Augen werden etwas nach Oben und Innen gekehrt und spielen nicht selten hin und her. Der Puls ist verlangsamt und weich, aber regelmässig, die Haut feucht, die Temperatur stets, bisweilen sogar ziemlich beträchtlich herabgesetzt. Zuletzt wird auch von der Conjunctiva des Auges aus kein reflektorischer Lidschluß mehr ausgelöst. In diesem Zustande von Betäubung werden selbst Eingriffe, welche sonst die lebhaftesten Schmerzen verursachen, nicht empfunden, auch keine reflektorischen Bewegungen mehr durch dieselben hervorgerufen, während anfangs manche Reflexe sogar gesteigert sind. Die Kontraktionen des Uterus werden jedoch dadurch nicht aufgehoben, sondern nur etwas verlangsamt, die des Darmes nach einigen Angaben etwas beschleunigt.





bei Aorten-, weniger bei Mitralklappenfehlern, ferner bei Anämischen und bei Kranken, bei denen die Anwendung des Chloroforms bedenklich erscheint. Dagegen soll der Äther leichter Respirationstillstand verursachen und sich deshalb für längere Narkosen weniger eignen.<sup>1)</sup> Auch sonst sind noch einige Unterschiede zwischen der Äther- und Chloroformnarkose zu bemerken: so soll der Äther anfänglich die Reflexe, besonders den Sehnenreflex, in höherem Grade steigern als das Chloroform<sup>2)</sup>; außerdem will man nach Anwendung des Äthers bisweilen eine sogenannte primäre, kurzdauernde Erregung vor der eigentlichen Narkose beobachtet haben. — Die übrigen Anzeigen haben, wie bemerkt, das Chloroform bisher nicht zu verdrängen vermocht, weder das Amylen, auf welches man anfangs Hoffnungen setzte, noch das Isobutylchlorid, das Äthylchlorid und Äthylidenchlorid, die namentlich von Tauber empfohlenen, einfach gechlorten Verbindungen. Von den letztgenannten Substanzen ( $C_4H_9Cl$ ) liegen noch zu wenig praktische Erfahrungen vor, doch scheinen sie in der That auf das Herz weniger stark einzurücken als das Chloroform. Noch weniger wird, wie oben bemerkt, das Chloroform durch das chlorfreie Dimethylacetal beeinflusst, welches bei seinem niedrigen Siedepunkte ( $+64^\circ C.$ ) vielleicht das Chloroform zu ersetzen berufen wäre. Das Bromäthyl, welches von verschiedenen Seiten angerühmt wurde, hat nach den Angaben von Wood auch seine Nachteile: es eignet sich nicht für Narkosen, wirkt auf das Herz wie das Chloroform und verursacht eine rötliche Rötung des Gesichtes und der Ohren.

Man sucht die Chloroformnarkose am häufigsten hervorzurufen bei solchen chirurgischen Operationen, welche im bewußtlosen Zustande des Kranken ausgeführt werden können, z. B. bei Application des Glüheisens, bei Amputationen, Exarticulationen, Resektionen, bei der Exstirpation von Geschwülsten u. s. w. Bei solchen Operationen jedoch, wo ein bewußtloser Zustand des Kranken nachtheilig werden kann, z. B. bei Operationen im Munde, im Auge, bei Zertrümmerung von Blasensteinen u. s. w., pflegt man die Anwendung des Chloroforms zu vermeiden, und ebenso bei leichteren Operationen. In der Geburtshilfe bedient man sich des Chloroforms besonders in England bei normalen Geburten, aber auch bei sehr schmerzhaften Wehen und bei Tetanus uteri, vorzugsweise jedoch bei Eclampsia parturientium, wo man die Krämpfe so lange durch das Chloroform zu unterdrücken vermag, bis die Geburt erfolgt ist. Ebenso bedient man sich des Chloroforms bei solchen geburtshilflichen Operationen, die im bewußtlosen Zustande ausgeführt werden können, z. B. bei Wendungen, Kaiserschnitt u. s. w. — Sehr häufig verwenden wir das Chloroform, um eine Erschlaffung der Muskeln herbeizuführen, z. B. bei Operationen, eingeklemmten Brüchen u. s. w. oder bei schmerzhaften Krankenuntersuchungen.

Da in der Narkose schliesslich alle Teile des zentralen Nervensystems gelähmt werden, so ist das Chloroform ein rationelles Mittel zur Erfüllung der indicatio morbi bei abnormen Erregungszuständen im Gebiete des Nervensystems, namentlich solchen, deren Erscheinungen verhältnismässig rasch wieder schwinden, resp. beseitigt

Vergl. ARLOING, *Compt. rend.* Bd LXXXIX. 1879. p. 106.  
Vergl. EULENBURG, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. p. 131.

werden können. So kann z. B. das Chloroform bei Strychninvergiftung lebensrettend wirken, falls es gelingt, die Narkose so lange zu unterhalten, bis das Strychnin aus dem Körper ausgeschieden ist. Überhaupt verwendet man das Chloroform bei allgemeinen Krämpfen, z. B. tetanischen, sowie bei Konvulsionen infolge von Lyssa, Eklampsie, Hysterie, Meningitis, oder infolge von Vergiftungen mit Pikrotoxin, Santonin u. s. w. Auch bei lokalen krampfhaften Kontraktionen findet das Chloroform Anwendung, namentlich wenn dieselben sehr schmerzhaft oder lebensgefährlich sind, z. B. bei Larynx-Neurosen und Spasmus glottidis (hier jedoch mit großer Vorsicht), bei Keuchhusten, Asthma und Angina pectoris, bei Gallenstein- und Nierenkolik, bei Bleikolik, Blasenkrampf u. s. w. Wo es sich nur darum handelt, Ruhe und Schlaf zu schaffen, gibt man meist den Narkoticis, zum Teil auch dem Chloral den Vorzug, weil die Anwendung von Chloroforminhalationen doch ziemlich umständlich ist und stets die Gegenwart des Arztes, d. h. eine beständige Überwachung erfordert. — Neuerdings hat man an Stelle des Bromkaliums das Bromäthyl<sup>1)</sup> gegen Epilepsie und Hysterie, das Jodäthyl in Form von Inhalationen gegen Asthma empfohlen.

Werden die Chloroforminhalationen fortgesetzt, nachdem bereits der oben beschriebene Grad von Betäubung eingetreten ist, so erfolgt endlich der Tod. Dieser wird in den meisten Fällen durch Herzstillstand veranlaßt, indem der Puls plötzlich unregelmäßig wird und ganz aufhört, während das Gesicht bleich wird und Blutungen bei Operationen aufhören; seltener durch Erstickung, wobei die Respiration plötzlich stockt, das Herz dagegen noch einige Zeit fort schlägt. In beiden Fällen bemerkt man Pupillenerweiterung und Abgang von Harn und Faeces.

Bisweilen tritt jedoch plötzlich der Tod ein, ohne daß nachweisbar größere Mengen von Chloroform eingeatmet worden wären als sonst. Fast in der Hälfte der bis jetzt bekannt gewordenen Unglücksfälle erfolgte der Tod, noch ehe die Narkose vollständig eingetreten war. Bis jetzt sind wir noch nicht im Stande, die Veranlassungen für diese Todesfälle mit genügender Schärfe zu bestimmen. Häufig suchte man dieselbe in einer Unreinheit des angewandten Präparates, welches leicht Erbrechen, Blutungen u. s. w. hervorrufen soll. Indes war in vielen Fällen nachweisbar reines Chloroform angewendet worden. Außerdem sind die Verunreinigungen, welche im käuflichen Chloroform vorkommen, sämtlich weniger wirksam, und daher auch weniger gefährlich als dieses selbst. Beim Stehen am Licht unter Luftzutritt erleidet das Chloroform eine Zersetzung, infolge deren sich Salzsäure und Chlorkohlenoxydgas entwickeln. Ein solches zersetztes Chloroform ruft indessen beim Einatmen sofort heftigen Husten hervor, so daß die Fortsetzung der Inhalationen dadurch unmöglich gemacht wird. Wir dürften daher die Ursache des Todes kaum je in einer Unreinheit des angewandten Präparates zu suchen haben, wenn auch die Anwendung reiner Präparate geboten ist. — Von den bisher beobachteten Todesfällen kamen bei Männern ungleich mehr vor, als bei Frauen, so daß einzelne Ärzte den Frauen eine besondere Ertragungsfähigkeit für das Chloroform zugeschrieben haben. Möglicherweise hängt dies damit zusammen, daß Frauen im allgemeinen weniger an den Alkoholgenuss gewöhnt sind. Auch bei sehr kräftigen, vollblütigen Personen verursacht die

<sup>1)</sup> Vergl. BOURNIVILLE und D'OLIER, *Gaz. méd. de Paris*. 1881. p. 173.

gung der Narkose oft Schwierigkeiten. Das Lebensalter scheint keinen merklichen Einfluss auf die Frequenz der Todesfälle zu haben. Obwohl bei Kindern und Greisen das Chloroform nicht ohne genügende Veranlassung angewendet werden darf, so scheinen doch selbst Kinder unter 5 Jahren dasselbe zu vertragen. Herzkrankheiten, besonders fettige Degeneration des Herzens, eine hochgradige Anämie, begünstigen den Eintritt des Chloroformtodes beträchtlich. Bei Trinkern gelingt es häufig nur schwer, die gewünschte Chloroformnarkose hervorzurufen, und es ist daher die Gefahr eines unglücklichen Ausganges bei ihnen grösser als bei anderen Personen. Man hat, um das Zustandekommen der Narkose bei Trinkern zu erleichtern, empfohlen, etwa 10 Minuten vor Beginn der Inhalationen eine subkutane Morphininjektion zu machen, doch ist dieses Verfahren keineswegs ohne Gefahr. Die Menge des in der Zeit eingeatmeten Chloroforms scheint von geringerer Bedeutung zu sein, als die Konzentration der eingeatmeten Chloroformdämpfe. Wird das mit Chloroform benetzte Tuch dicht vor Mund und Nase gehalten, so wird der eingeatmeten Luft mehr Chloroformdampf beigemengt, als wenn jenes in einiger Entfernung davon bleibt. Dieser Umstand scheint bisher die häufigste Veranlassung für Todesfälle gewesen zu sein. Es ist daher sehr bedenklich, dem Kranken das mit Chloroform benetzte Tuch selbst halten zu lassen, da hierbei der häufigste Fehler am leichtesten eintreten kann.

Außerdem empfindet der Kranke im Beginn der Inhalation ein überaus unangenehmes Erstickungsgefühl, wenn die Chloroformdämpfe allzu konzentriert eingeatmet werden. Es ist daher, was schon *Nussbaum*<sup>1)</sup> betont hat, von Anfang an für hinreichende Luftzufuhr zu sorgen, indem die Dämpfe nur in genügender Verdünnung mit Luft zugeführt werden dürfen. Dem Kranken die mit Chloroform getränkte Kappe gleich über Nase und Mund zu ziehen, ist ein Fehler für ihn und ausserdem gefährlich. Man muss berücksichtigen, dass bei der Aufnahme des Chloroforms von den Lungen aus die ganze ins Blut übergehende Menge zuerst ins Herz und dann erst zum Gehirn gelangt. Die meisten Todesfälle erklären sich daher wahrscheinlich durch die Einwirkung des Chloroforms auf das Herz, dessen motorische Zentren gelähmt werden. *Maclean*<sup>2)</sup>, *Dogiel*<sup>3)</sup> u. a. haben darauf aufmerksam gemacht, dass auch infolge einer wahrscheinlich reflektorischen, Erregung der Vagi frühzeitig Herzstillstand eintreten könne. *Schäfer* hat deshalb vorgeschlagen, vor der Chloroforminhalation die Vagusendigungen im Herzen durch etwas Atropin zu lähmen, doch kann man sich wohl nur in den seltensten Fällen zu diesem Verfahren entschliessen. Dagegen ist *Wharton*<sup>4)</sup> der Ansicht, dass das primäre Moment beim Chloroformtode stets in einem Stocken der Zirkulation durch die Lungen zu suchen sei, und zwar infolge von Stagnation und Anhäufung der roten Blutkörperchen — *Vachetta*<sup>5)</sup> gibt  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde vor der Narkose 60—100 Ccn Salzwasser als „Excitans“ für die Herzaktion und glaubt, dass Herzlähmungen auf diese Weise leichter vermieden werden.

Sind wir demnach bis jetzt noch nicht im Stande, den Chloroformtode mit voller Sicherheit zu verhüten, so dürfen wir doch hoffen, ihn auf seine natürlichen Fälle zu beschränken, wenn wir die Anwendung des Chloroforms nicht allzu weit ausdehnen und die sachverständige Überwachung des Kranken während der Narkose nie unterbrechen lassen. Treten gefahrdrohende Zeichen, z. B. Unregelmässigkeit des Pulses oder der Respiration ein, so ist das Chloroform sofort zu entfernen, die Zunge, welche durch ihr Zurücksinken die Erstickung zu vermehren kann, hervorzuziehen und künstliche Respiration einzuleiten.

*KUSSBAUM*, *Arztl. Intelligenz-Blatt*. 1861. Nr. 10.  
Vergl. *SCHREINERSON*, *Untersuch. über den Einfluss des Chloroforms auf die Wärmeverhältnisse des Organ. u. d. Blutkreislauf*. Diss. Dorpat. 1868. — *KNOLL* l. c. — *STEINER*, *Archiv für Anat. u. Physiologie*. 1874. p. 482.  
*VELPIAN*, *Compt. rend.* 1878. p. 1303.  
*DOGIEL*, *Archiv für Anat. und Physiologie*. 1886. p. 231 u. 415.  
*WHARTON*, *Lancet*. 1881. p. 408.  
*VACHETTA*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 1.

Dies kann durch elektrische Reizung der NN. phrenici geschehen, besser auf die Weise, daß man sich hinter den Kranken stellt, mit den Spitzflach aufgelegten Finger unter die Rippenbögen greift und diese abwechselnd emporhebt und wieder sinken läßt. Es ist dies jedenfalls die zweckmässigste Methode der passiven Respiration; auch die Zufuhr von gasförmigem Sauerstoff ist vielfach empfohlen worden. Tritt die Gefahr durch Herztillstand ein, so sind allerdings die Rettungsversuche bisher meist erfolglos geblieben. Die mehrfach empfohlene Anwendung des Amylnitrits zur „Anregung der Herzkraft“ ist wohl ohne Frage bedenklich. Man kann versuchen das Herz zu reizen, indem man es durch die Thoraxwandung hindurch mit den Fingern komprimiert (Böhm); die elektrische Reizung mit Akupunkturnadeln ist ebenfalls schädlich. Die Anwendung von Hautreizen ist natürlich erfolglos, wenn die Reflexerregbarkeit bereits aufgehoben ist. — Nussbaum rechnete 1 Teil Chloroform auf etwa 10,000 Fälle von Chloroformierung; Richardson für England 1 Teil auf 3500 Fälle. Jedenfalls läßt sich, wie schon oben bemerkt, annehmen, daß durch manche unserer stark wirkenden Heilmittel mehr Schaden anrichtet, als durch das Chloroform. — Die Leichenbefunde nach dem Chloroformtode bieten außer den Zeichen der Erstickung meist nichts Charakteristisches. Bisweilen hat man Luft im Herzen gefunden, deren Zusammensetzung und Ursprung jedoch noch nicht bekannt sind. Auf experimentellem Wege ist es bisher nicht gelungen, an Tieren diese Erscheinung hervorzubringen.

Es sind bis jetzt einige Fälle beobachtet worden, wo Personen, bei denen Chloroform oder Äther zu therapeutischen Zwecken angewendet worden war, sich an den Gebrauch dieser Mittel so gewöhnt hatten, daß dieser ihnen unentbehrlichen Bedürfnisse geworden war. Es stellten sich hier ähnliche Veränderungen ein, wie nach dem Alkohol-Mißbrauch, bei chronischer Chloroformvergiftung vorzugsweise periodische Störungen.

Obgleich das Chloroform sehr häufig angewendet wird, so sind doch unsere Kenntnisse über das Zustandekommen seiner Wirkung noch sehr spärlich. — Werden außerhalb des Körpers Chloroformdämpfe durch Blut geleitet, so lösen sich die Blutkörperchen auf, und das Hämoglobin zeigt größere Neigung zum Kristallisieren. Dasselbe ist bekanntlich beim Äther, vielleicht auch bei den übrigen Gliedern der Gruppe der Fall. Nach Schmiedeberg<sup>2)</sup> bildet Chloroform, dem frischen Blute zugesetzt, mit dem Hämoglobin ein zähes, rotes Coagulum, welches beim Schütteln wieder verschwindet, während das Blutserum durch Chloroform nicht verändert wird. Auch wenn ein Teil des Chloroforms an das Hämoglobin gebunden wird, so daß es durch Destillation nicht wieder davon getrennt werden kann. Wie durch den Weingeist, wird auch durch Chloroform und Äther der Sauerstoff des Oxyhämoglobins fester gebunden, so daß in Gegenwart dieser Stoffe weniger leicht an reduzierende Substanzen abgegeben wird, als sonst. Welche Bedeutung die erwähnten Eigenschaften für die Wirkung des Chloroforms haben, ist noch unbekannt. Im lebenden Körper scheint es zu keiner Auflösung der Blutkörperchen zu kommen, wenigstens findet man nach Anwesenheit des Chloroforms kein Hämoglobin im Harn. Die festere Bindung

<sup>1)</sup> Vergl. SONNENBURG, *Centralblatt für Chirurgie*. 1879. p. 683.

<sup>2)</sup> SCHMIEDEBERG, *Archiv der Heilkunde*. Bd. VIII. p. 273. 1867. und Diss. Dorpat.

Chloroforms im Blute ist dagegen wohl der Grund, weshalb nach Chloroforminhalationen das Chloroform meist nicht chemisch im Blute nachweisen konnte. Überhaupt zeigt das Blut nach Chloroforminhalationen keine Abweichungen von seinen bekannten Eigenschaften. Dafs die Beschaffenheit des Blutes auf das Zustandekommen der Narkose keinen wesentlichen Einflufs hat, geht daraus hervor, dafs man auch bei entbluteten Fröschen durch Chloroforminjektionen eine Narkose hervorrufen kann, wenn auch langsamer als sonst.<sup>1)</sup>

Wie schon erwähnt, wirkt das Chloroform sehr energisch auf die Herzaktion ein, indem es nach den Untersuchungen von Kussmaul, Steiner u. a. die Erregbarkeit der motorischen Zentren des Herzens und später auch des Herzmuskels selbst abschwächt und schließlich vernichtet. Dieses Moment bildet wahrscheinlich in den meisten Fällen die Ursache des plötzlichen Chloroformtodes; es kann auch vielleicht in manchen Fällen, wie Dogiel, Vulpian u. a. annehmen, ein Herztillstand auf reflektorischem Wege durch Verletzung der Vagi hervorgerufen werden. Die Pulsfrequenz, im Excitationsstadium meist beschleunigt, wird später verlangsamt. Wenn Chloroformdämpfe direkt auf das Herz appliziert, so wirken sie, wie auf die Muskeln überhaupt, als energischer Reiz und können nach den Versuchen von H. Ranke<sup>2)</sup> völlige Totenstarre des Herzmuskels herbeiführen, was nach den Beobachtungen von Cose<sup>3)</sup> und Kussmaul<sup>4)</sup> auch bei den Körpermuskeln der Fall ist. In anderer Weise, wenn auch zum Teil schwächer, wirken der Äther und die meisten anderen Glieder dieser Gruppe. Durch das Chloroform scheint namentlich der Herzmuskel rascher gelähmt zu werden, während der noch flüchtigeren Äther, durch dessen Dämpfe die Herzaktion anfänglich erheblich beschleunigt wird. Versuche am Menschenherzen mit diesen Substanzen haben übrigens ihre Schwierigkeit theilweise weil der direkte Einflufs der mit den Dämpfen geschwängerten Luft auf das Herz leicht ein zu heftiger wird. — Die Zuckungskurve des Fröschemuskels wird nach anhaltendem Chloroformieren erheblich verlängert.<sup>5)</sup>

Zum Teil infolge der geschwächten Herzthätigkeit, zum gröfseren Theile aber infolge einer Lähmung des vasomotorischen Zentrums sinkt der Blutdruck durch das Chloroform mehr und mehr erniedrigt. Nur während des Excitationsstadiums ist der Druck nicht

<sup>1)</sup> Vgl. BERNSTEIN, *Untersuch. z. Naturl. d. Menschen u. d. Tiere*. Bd. X p. 280. 1866.

<sup>2)</sup> RANKE, *Medicin. Centralbl.* 1867. Nr. 14. — 1877. Nr. 34.

<sup>3)</sup> COSE, *Compt. rend.* T. XXVIII. p. 534. 1849.

<sup>4)</sup> KUSMAUL, *Firchow's Archiv.* Bd. XIII. p. 289. — Von Interesse ist die von KUSMAUL beobachtete Thatsache, dafs Chloroform, Äther u. s. w. bei verschiedenen Tieren, z. B. beim Blutegei, nicht anästhesierend wirken, sondern ausschliesslich die Lähmung der Muskeln hervorrufen.

<sup>5)</sup> Vgl. BUCHHEIM und EISENMENGER, *Eckhard's Beiträge zur Anatom. u. Physiologie*. Bd. V.

<sup>6)</sup> Vgl. SCHNIESON, l. c. — KNOLL, l. c. — GALL, *Die Spannung des Arterienbluts in der Chloroformnarkose*. Diss. Tübingen. 1856.

seltener etwas gesteigert, während er in der tiefen Narkose ordentlich niedrig sein kann. Für die Lähmung des vasomotorischen Zentrums spricht auch die Thatsache, daß die Ohren des Kaninchens sich während der Chloroformnarkose bedeutend erweitern, durch die Reizung des Halssympathicus aber sofort verengt werden. Die bedeutende Blutdruckerniedrigung, welche durch Chloroform, Äther u. s. w. herbeigeführt wird, ist auch nach den Untersuchungen von *Runge*<sup>1)</sup> dasjenige Moment, welches bei trächtigen Tieren das Leben des Fötus leicht gefährdet. Übergeht nach den Angaben von *Zweifel*<sup>2)</sup> das Chloroform auch die Placenta in das fötale Blut über. Dieses Moment scheint jedoch erst eine Gefahr zu involvieren, wenn die Mengen größere sind. Neuerdings ist von *Hofmeier*<sup>3)</sup> darauf hingewiesen worden, daß bei starker Chloroformnarkose Kreisender sich beim Neugeborenen in den ersten Tagen eine beträchtliche Steigerung der Eiweißoxydation und eine Begünstigung der Ausbildung von Icterus beobachtet lassen und zwar wahrscheinlich infolge eines Zerfalles oder vermehrten Unterganges von roten Blutkörperchen. Eine anhaltende und tiefe Narkose der Mutter kann also aus verschiedenen Ursachen für die Frucht nachteilig werden.

Die Körpertemperatur sinkt ebenfalls bei der Chloroformnarkose beträchtlich, und zwar nach den Untersuchungen von *Scheinesson* infolge einer verminderten Wärmeproduktion, die zum Teil wohl von der Verlangsamung der Blutzirkulation und Stillstand der Atmung, zum Teil wohl auch von einer mehr direkten Affektion des Stoffwechsels abzuleiten ist. In dieser Hinsicht ist namentlich auf die bereits besprochene Blutveränderung, die langsamere Produktion des Oxyhämoglobins, hinzuweisen; freilich handelt es sich fast immer nur um eine sehr kurz dauernde Einwirkung des Chloroforms. Auch die Perspirationsgröße soll nach *Scheinesson* bei der Chloroformnarkose abnehmen. *Flocken*<sup>4)</sup> gibt an, daß im Excitationstadium die Temperatur nicht selten etwas gesteigert wird und zwar vorzugsweise wohl infolge der Muskelkontraktionen. Ebenso wird das Respirationszentrum bei Inhalationen von Chloroform, Äther etc. anfänglich erregt und später direkt gelähmt. Die Einwirkung auf die regulatorischen und hemmenden Respirationsnerven ist genauer für das Chloral untersucht worden, bei dessen Betrachtung wir darauf zurückkommen werden.

Bei warmblütigen Tieren scheint es während der Narkose zu einer deutlich ausgesprochenen Beeinträchtigung der Nerven und ihrer Endapparate nicht zu kommen; bei Fröschen beobachtet

<sup>1)</sup> RUNGE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. X. p. 31.

<sup>2)</sup> ZWEIFEL, *Archiv f. Gynäkologie.* Bd. XII. Heft 2.

<sup>3)</sup> HOFMEIER, *Virchow's Archiv.* Bd. LXXXIX. p. 498. 18

<sup>4)</sup> FLOCKEN, *Recherches des variations de la température du*  
*le chloroforme etc.* Diss. Straßburg. 1877.



*Ranke*<sup>1)</sup> Lähmung der motorischen Nerven, die von den Endorganen ausging. Bei lokaler Applikation des Chloroforms könne hauptsächlich sämtliche peripheren Nervenapparate gelähmt werden, ebenso wie nach der Injektion von Chloroform in die Schenkelarterie die betreffenden Muskeln totentstarrt werden.

Wie schon erwähnt, zeigen nach den Beobachtungen von *Birch* und von *H. Ranke* auch die Ganglienzellen der Hirnrinde nach der Behandlung mit Chloroform oder Äther eine Trübung, vielleicht eine von Gerinnung des Zelleninhalts.

Die vielfachen Ähnlichkeiten, welche zwischen der Gruppe der Äthylalkohols und der des Chloroforms bestehen, machen es wahrscheinlich, daß die wirksamen Eigenschaften beider Gruppen auch bezug auf die Zentralorgane des Nervensystems im wesentlichen dieselben sind und daß die Unterschiede in der Wirkungenteils nur auf quantitativen Verschiedenheiten beruhen. Es ist kaum zweifelhaft, daß das Chloroform jene Eigenschaften in noch höherem Grade besitzt, als der Äthylalkohol, und daß deshalb schon durch sehr geringe Mengen des ersteren Wirkungen erzielt werden können, welche sich durch den letzteren nur schwer erreichen lassen. Auch die Glieder dieser Gruppe wirken in erster Linie auf das Großhirn; sodann aber auch auf die Medulla und das Rückenmark ein, indem in einer gewissen Reihenfolge die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Nervenapparate herabgesetzt wird. Die Lähmung des gesamten Zentralnervensystems ist ebenso wie die entzündliche Lokalwirkung auf das Gewebe für alle Glieder der Äthylalkohol-Gruppe charakteristisch. Hierin liegt auch der Unterschied der Wirkung des Morphins, welches vorherrschend das Großhirn lähmt, gewisse Medullarzentren erst viel später beeinflusst, auf das Rückenmarkszentren dagegen erregend einwirkt. Was die Erscheinungen des Excitationsstadiums bei der Chloroformwirkung anbelangt, so ist auch hier keineswegs erwiesen, daß das Chloroform auf die Blute aus anfänglich direkt erregend auf die Gehirnzentren wirkt. Jene Erscheinungen können auf sehr verschiedenen Ursachen beruhen: erstens ist zu berücksichtigen, daß jener Zustand ein großer Teile traumatisch ist, indem die Thätigkeit der Phantasie später als die des Verstandes aufgehoben wird. Diese Beobachtung läßt sich sehr gut auch an solchen Tieren machen, welche schlafen und auffallend träumen. Durch die Thätigkeit der Phantasie entstehen Vorstellungen, welche zu extravaganten Bewegungen u. s. w. Veranlassung geben können. Dies wird in um so höherem Grade der Fall sein, je mehr überhaupt der Betreffende gewöhnt ist, sein Verstandes der Herrschaft des Verstandes zu entziehen, also bei Ungebildeten und ganz besonders bei Trinkern. Wie bei der Wirkung des Äthylalkohols und des Morphins, so werden auch hier die Erregungen

<sup>1)</sup> *RANKE, Medelim. Centralblatt.* 1867. Nr. 14. p. 209.

erscheinungen zum Teil durch Störungen des Gleichgewichts verschiedenen Hirnfunktionen hervorgerufen. Außerdem aber bei der Inhalation von Chloroform- oder Ätherdämpfen eine unerhebliche lokale Reizung der Respirationsschleimhaut statt, wodurch weitere Veränderungen auf reflektorischem Wege beigeftührt werden können. So kann durch die sensible Reizung anfänglich der Blutdruck gesteigert und die Atmung beschleunigt werden, es können herzbeschleunigende Nerven gereizt werden u. s. w. Endlich kann wohl auch die Veränderung des Blutes in Betrachtung mit in Frage kommen. Allerdings scheinen einige Glieder der Gruppe stärker auf das Blut einzuwirken, als Chloroform; so gibt z. B. *Panhoff*<sup>1)</sup> an, daß nach der Anwendung von Methylenchlorid eine Bildung von Methämoglobin im Blute stattfindet, wobei zugleich Dyspnoë und andere Erscheinungen auftreten, ähnlich denen, die man bei der Wirkung des Amylchlorids beobachtet.

Was das Verhalten der Pupille während der Narkose anlangt, so gibt *Vogel*<sup>2)</sup> an, daß dieselbe erst weiter, dann enger werde, namentlich bei Nachlaß der Narkose sich stark kontrahiere. In tiefster Narkose dagegen wieder ungemein dilatiere. Die Pupillendilatation beruht wohl wahrscheinlich auf einer Lähmung des Oculomotorius vom Centrum aus, während es sehr fraglich ist, ob die Verengerung durch eine Reizung des Oculomotorius bedingt ist. Endlich sei noch erwähnt, daß nach den Untersuchungen von *Bohm* und *Rosenbaum*<sup>3)</sup> das Glykogen der Leber in der Chloroformnarkose sehr rasch schwindet, während das in der Muskelsubstanz enthaltene sich hier, wie in anderen Fällen, als viel stabiler erweist.

Über die Schicksale des Chloroforms im Körper ist wenig bekannt: im Harn haben *Reynoso*, *Sabarth* u. a. nicht eine reduzierende Substanz nachweisen können, die jedenfalls Traubenzucker ist. Im übrigen wissen wir auch von der Ausscheidung des Chloroforms noch nichts Genaueres. Die Menge des Chloroforms etc., welche bei der gewöhnlichen Anwendung desselben in das Blut übergeht, läßt sich nicht bestimmen, ist wahrscheinlich sehr gering. Ein Teil davon wird jedenfalls durch die Lungen wieder ausgeschieden. Daß aber auch das im Gewebe fester gebundene Chloroform auf diesem Wege wieder ausgeschieden werde, ist nicht wahrscheinlich. Ob jedoch dieser Anteil, unter anderen Umständen, in Salzsäure und Ameisensäure gespalten wird, oder eine andere Umwandlung erleidet, läßt sich noch nicht angeben. Jedenfalls liegt gar kein Grund dafür vor, bei der Chloroformwirkung von einer Chlorwirkung zu reden. Leichter als Chlor- und Bromverbindungen werden die Jodverbindungen

<sup>1)</sup> *PANHOFF*, *Archiv für Physiologie*. 1881. p. 419.

<sup>2)</sup> *VOGEL*, *Petersb. medicin. Wochenschr.* 1879. Nr. 18 f.

<sup>3)</sup> *BÖHM*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 450.

ruppe zersetzt. So gibt *Rabuteau* an, daß nach der Einführung Jodäthyl sich Jodnatrium im Harn nachweisen lasse; es ist das auffallend, da das Jodäthyl schon im Sonnenlicht unter Abtupfung von freiem Jod zerlegt wird.

Schließlich sei noch bemerkt, daß nach der Angabe von *P.* bei sämtlichen Anaesthetics die sogenannte Anwendungsrate, d. h. das Verhältnis der wirksamen zur letalen Dosis = 1 : 2 nur bei dem Gemenge von Stickoxydul und Sauerstoff = 1 : 3 soll. *Bert* ermahnt daher mit Recht zur Vorsicht und empfiehlt Zweck der Chloroformierung ein titriertes Gemenge von Luft Chloroformdampf inhalieren zu lassen, da die relative Menge letzteren von größerem Einfluß sei, als die absolute.

#### Präparate:

**Chloroformium.** Das Chloroform, welches meist durch Destillation von Aethergeist, Wasser und Chlorkalk, in neuester Zeit auch durch Zersetzung von Kaliumhydrat (in sehr reinem Zustande) dargestellt wird, hat ein spez. Gew. von 1,48 und siedet bei  $+61^{\circ}\text{C}$ . Innerlich gibt man dasselbe nur selten, 10–15 gtt. p. d., auf Zucker oder in geschlossenen Gallertkapseln (Perles, Gemengt mit Äther.<sup>2)</sup> Zur subkutanen Injektion (etwa zu gtt. 10 p. d.) verwendet man es ebenfalls nur selten; zur Applikation auf die Haut benutzt es entweder als solches oder gemischt mit Alkohol, resp. mit Öl, Glycerin, Jodtinctur u. s. w. (1 : 4–10). — Zum Behufe von Inhalationen tröpfelt man 2–3 Grm. 2,0–3,0 Chloroform auf ein trichterförmig zusammengeschlagenes Tuch, auf eine Kappe, einen Schwamm u. s. w. und hält dies, jedoch nicht allzuweit, vor Mund und Nase des Kranken, welcher sich dabei am besten in halbliegender Stellung befindet. Erreicht man durch jene Dosis seinen Zweck nicht, wird dieselbe wiederholt. Die eingeatmete Luft soll womöglich nicht mehr als 2–4 Proz. Chloroformdampf enthalten. Mittels des *Cliverschen* Inhalationsapparates läßt sich die Menge des eingeatmeten Chloroforms ziemlich genau messen, doch kommt derselbe nur selten in Anwendung. Häufiger bedient man sich der Inhalationsapparate (*Charrière, Wels, Smee, Norton, De Morgan*) bei Anwendung des weit flüchtigeren Äthers. — Auch eine Mischung von Chloroform und Äther (2 : 3) hat man empfohlen; die sogenannte englische Mischung besteht aus 100 Thn. Chloroform mit je 30 Thn. Äther und Alkohol wird in der Sommerhitze auf  $+4$  bis  $+5^{\circ}$  gekühlt.<sup>3)</sup> Das vorrätig gehaltene Chloroform soll in schwarzen Gläsern im Dunkeln aufbewahrt werden. — Von sonstigen, an Stelle des Chloroforms empfohlenen Substanzen siedet das angenehm riechende Amylen bei  $+35^{\circ}$ , das Äthylenchlorid bei  $+85,5^{\circ}$ , Äthylidenchlorid bei  $+58,5^{\circ}$ , das Isobutylchlorid bei  $+68,5^{\circ}$ , das Methyläthyl bei  $+40,7^{\circ}$ , das Methylchloroform bei  $+75^{\circ}$ , das Monoisobutylchlorid bei  $+115^{\circ}$  und endlich das Dimethylacetal bei  $+54^{\circ}\text{C}$ . Letzteres ist in Wasser leicht löslich und dabei von angenehmem Geruche, besitzt also entschiedene Vorzüge, doch werden zunächst praktische Erfahrungen abzuwarten sein.

**R** Chloroform. 15,0  
Mistur. oleoso-balsam. 60,0  
MDS. Einreibung

**R** Chloroform. 3,0  
Ol. Amygdal. 30,0  
MDS. Zur Einpinselung  
(Bei Prurit. vulv. — *Scanzoni*.)

<sup>1)</sup> *P. Bert*, *Gazette medic.* 1861. Nov. 26. — *Compt. rend.* Bd. XCIII. p. 768.  
<sup>2)</sup> Geradezu riesige Chloroformdosen gibt *Bucklen* (*Boston. med. and surg. Journ.* 1879.  
<sup>3)</sup> Innerlich zur Auflösung von Gallensteinen, was jedenfalls ganz verwerflich ist.  
Vergl. *Hagel*, *Wien. allgem. medicin. Zeitung.* 1878. p. 526.

B Chloroform. 20,0

Cer. alb. 10,0

Arzung porc 90,0

M. f. ung. DS (Französ. Chloroformpomade)

## C. Gruppe des Chlorals.

Die bis jetzt bekannteren Glieder dieser Gruppe sind Chloral (Trichloraldehyd,  $C_2HCl_3O$ , Siedep.  $+94,4^\circ$ ), das Crotonchloral (Crotonchloral,  $C_4H_5Cl_3O$ , Siedep.  $163^\circ$ ), das Bromchloral ( $C_2HBr_3O$ ), das Monojodaldehyd ( $C_2H_5JO$ ) u. s. w. Dieselben sind von neutraler Reaktion und haben einen relativ hohen Siedepunkt. Mit Wasser bilden sie kristallisierbare Hydrate, welche zum medizinischen Gebrauche ungleich besser geeignet sind, als die wasserlöslichen Verbindungen. Bei weitem am häufigsten findet das Chloralhydrat ( $C_2HCl_3O, H_2O$ ) Anwendung; das an seiner Stelle empfohlene Butylchloralhydrat<sup>1)</sup> besitzt keinerlei Vorzüge, die über die des Chloralhydrats sind bisher ohne praktische Bedeutung. Vom Äthylaldehyd war bereits in der Gruppe des Äthylalkohols die Rede, das schließt sich der demselben polymere Paraldehyd ( $C_6H_{12}O_3$ ) an, den Untersuchungen von *Cervello*<sup>2)</sup> an das Chloralhydrat angeschlossen. Die Wirkung nach an, und zwar zeigt sich auch hier, wie in manchen anderen Fällen, daß die ungechlorten Glieder der Reihe auf das Herz weniger nachteilig einwirken, als die gechlorten. Letztere gilt auch in bezug auf die von v. *Mering* (cf. oben) untersuchten Acetale, von denen vielleicht das Diäthylacetal ( $C_6H_{14}O_2$ ) an die Stelle des Chloralhydrates benutzt werden könnte.

Das Chloralhydrat, welches durch die Empfehlung von *Liebreich*<sup>3)</sup> in die Praxis eingeführt wurde, fand anfänglich eine günstige Aufnahme und ausgedehnte Anwendung. Später erkannte man jedoch mehr und mehr die unangenehmen Eigenschaften dieses Mittels kennen, und gegenwärtig kann man beinahe zweifeln, ob überhaupt zweckmäßig ist, das Chloralhydrat als Heilmittel zu behalten. Seine Wirkung ist keine wesentlich andere, wie die anderer Substanzen aus der Chloroformgruppe; da es aber fest und flüchtig ist, so findet seine Resorption und später seine Wiederauscheidung aus dem Organismus langsamer statt, die Wirkung entwickelt sich allmählicher und dauert längere Zeit an. Aus demselben Grunde ist aber auch die lokale Wirkung, welche

<sup>1)</sup> Vergl. *LIEBREICH*, *Brit. med. Journ.* 1873. p. 20. — *Deutsche medicin. Wochenschr.* Nr. 1. — *URBANSKI*, Einige Versuche über die Wirkung des Crotonchloralhydrats. *Diss. Greifswald* 1871. — *VON MERING*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1875. Nr. 21.

<sup>2)</sup> *CERVELLO*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. XVI. p. 265.

<sup>3)</sup> *LIEBREICH*, *Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anæstheticum*. 3. Aufl. Berlin 1857.

Die Schleimhäute an der Applikationsstelle ausübt, eine mehr dauernde und macht sich in viel nachteiligerer Weise geltend. Es verschwindet eben nicht so rasch aus dem Gewebe, wie das flüchtige Chloroform. Das ist jedenfalls schon eine sehr unangenehme Seite des Mittels.

Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß das Chloral als solches wirksam ist. Auf Grund der Thatsache, daß bei Gegenwart geringer Mengen von freien Alkalien sich das Chloral in Ameisensäure und Chloroform spaltet, nahm *Liebreich* an, daß im alkalischen Blute allmählich die gleiche Zersetzung vor sich gehe und die Wirkung des Chlorals demnach zum großen Teile als eine verlängerte Chloroformwirkung anzusehen sei.

Diese Annahme erschien anfänglich ganz plausibel, ist jedoch gegenwärtig durch zahlreiche Beweisgründe widerlegt. Es gelang nicht nur nicht, nach der Einführung des Chlorals mit Sicherheit Chloroform im Blute oder in der Expirationsluft nachzuweisen, wenn auch manche Autoren es nachgewiesen zu haben glaubten; sondern es ergab sich auch, daß das Chloral in Form der Urochloralsäure im Harn zur Ausscheidung gelangt, deren Bildung im Körper mittels einer Synthese vor sich geht. Es ist ferner von *Hermann*<sup>1)</sup> und seinen Schülern nachgewiesen worden, daß die Trichloressigsäure, welche unter den gleichen Bedingungen ebenfalls Chloroform als Spaltungsprodukt liefert, keine Chloralwirkungen besitzt. Dagegen spaltet das wirksame Trijodaldehyd bei der Einwirkung von Alkalien Jodoform ab, welches nicht dem Chloroform analog wirkt. *Lewisson*<sup>2)</sup> und *Rajewski*<sup>3)</sup> fanden ferner, daß bei bluteten Fröschen das Chloral ebenso wirkt, wie bei normalen, daß also eine Zersetzung im Blute nicht die Vorbedingung für die Wirksamkeit des Chlorals sein kann. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß auch das Monojodaldehyd nach vielen Richtungen hin in gleicher Weise wie das Chloral wirkt.<sup>4)</sup> Die Annahme von *Liebreich* muß daher ohne Frage fallen gelassen werden. *Arloing*<sup>5)</sup> glaubte sogar, daß das bei der Spaltung des Chlorals im Blute entstehende Ameisensaure Salz für die Wirkung von großer Wichtigkeit sei.

Die lokale Wirkung des Chloralhydrats macht sich selbst auf der äußeren Haut in recht erheblicher Weise geltend, wobei auch die wasserentziehende Eigenschaft der Substanz, welche letztere in nicht geringem Grade zerfließlich ist, mitwirkt. In noch höherem Grade ist dies beim (wasserfreien) Chloral der Fall. Konzentrierte Lösungen von Chloralhydrat machen auf der Haut Rötung und Blasenbildung, auf Wunden und Geschwüren einen oberflächlichen

<sup>1)</sup> *HERMANN, Lehrbuch der exp. Toxikologie.* Berlin. 1874. p. 270.

<sup>2)</sup> *LEWISSON, Archiv f. Anatom. u. Physiologie.* 1870. p. 346.

<sup>3)</sup> *RAJEWSKI, Medizin. Centralblatt.* 1870. Nr 14.

<sup>4)</sup> *Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, Archiv f. exp. Path. und Pharmac.* Bd. XI. p. 1.

<sup>5)</sup> *ARLOING, Compt. rend.* 1879. Bd. LXXXIX. p. 245 ff.

weißen Schorf. *Peyrand*<sup>1)</sup> empfiehlt daher das Chloral in Form einer Tragantpaste als Vesicans anzuwenden. Man hat ferner Lösungen von Chloralhydrat, namentlich mit bezug auf ihre antiseptische Wirkung, zum Verbande von Wunden und Geschwüren, besonders bei Gangrän, Phagedaena, Stomatitis, Muttermundsgeschwüren u. s. w. benutzt. Auch zur Konservierung von tierischen Teilen hat man sie verwendet, doch sind noch keine Vorzüge derselben vor dem Weingeist, dem Phenol, der Salicylsäure, dem Jodoform u. s. w. nachgewiesen worden. — Einreibungen von Chlorallösungen in Öl hat man bisweilen bei Prosopalgie empfohlen, doch scheint es, daß das Chloralhydrat bei dieser Anwendung keine lokale Anästhesie erzeugt.<sup>2)</sup> Bei Zahnschmerz infolge von Caries empfahl man das Chloral in Substanz in den hohlen Zahn zu bringen, wodurch wohl eine allmähliche Zerstörung der Pulpa eintritt.

Die subkutane Injektion des Chlorals ist entschieden verwerflich, weil sie fast immer zu Abscessen und Gangrän führt: eher kann man in gewissen äußersten Fällen die intravenöse Applikation (Oré) versuchen, die eine Wirkung erzeugt, welche sich von der tiefen Chloroformnarkose kaum unterscheiden läßt. Natürlich ist dieser Eingriff mit erheblichen Gefahren verbunden.

Das Chloral besitzt einen eigentümlichen, höchst unangenehmen Geschmack, verbunden mit dem Gefühl von Kratzen im Schlunde, das um so beschwerlicher wird, je konzentrierter die Lösungen sind. Nicht selten tritt infolge der lokalen Wirkung eine Hyperämie des Pharynx ein, ja man hat sogar in Fällen, wo ohnehin Neigung dazu besteht, Glottisödem eintreten sehen und daher mit Recht betont, daß in derartigen Fällen, z. B. bei Pocken, das Chloral nur per clyisma gegeben werden darf. — Kleine Mengen der Substanz in verdünnter Lösung rufen im Magen zwar keine auffallenden Erscheinungen, höchstens eine leichte Hyperämie hervor, größere Mengen dagegen können leicht Appetitlosigkeit, Schmerzen, Erbrechen, ja selbst Entzündung der Magenschleimhaut veranlassen. Es ist deshalb wohl verständlich, daß bei anhaltenderem Gebrauche selbst kleiner Chloralmengen recht beträchtliche Verdauungsstörungen auftreten können. Der untere Teil des Darmkanales scheint in der Regel selbst durch größere Dosen keine Störungen zu erleiden; es ist daher am zweckmäßigsten, das Chloral in Klystierform in verdünnten Lösungen (1—5 Proz.) zu applizieren. Bisweilen hat man auch gefürchtet, daß die oben besprochene Zerlegung des Chlorals auch im Magen, wenn der Inhalt desselben zufällig, z. B. bei fieberhaften Zuständen, alkalisch ist, erfolgen könne, und deshalb empfohlen, in solchen Fällen stets gleichzeitig Salzsäure zu reichen. Andere hingegen geben gleichzeitig Natrumbicarbonat, um der Affektion der Magenschleimhaut vorzubeugen.

<sup>1)</sup> PEYRAND, *Bullet. génér. de thérapeut.* 1878. p. 169.

<sup>2)</sup> Vergl. BROWN-SÉQUARD, *Gaz. médic. de Paris.* 1881. p. 32.



Die Resorption in das Blut erfolgt, wenngleich langsamer als die des Chloroforms, doch ziemlich rasch, am langsamsten nach den bisherigen Versuchen von den serösen Membranen aus. Im Blute selbst bewirkt das Chloral nach *Djurberg*<sup>1)</sup> und *Hermann*<sup>2)</sup> Quellung und Erblässen der Blutkörperchen, aber keine Auflösung derselben, die Glieder der vorhergehenden Gruppen. Von der Bildung von Trichloralsäure wird unten die Rede sein.

Die Wirkung des Chlorals vom Blute aus erstreckt sich nun, wie die des Chloroforms, vorherrschend auf das zentrale Nervensystem und auf das Herz. Was die Störungen der Zirkulation anlangt, so geht aus den Untersuchungen von *Rajewski*<sup>3)</sup>, *Heidenhain*<sup>4)</sup>, *v. Mering*<sup>5)</sup>, *Owsjannikow*<sup>6)</sup>, *Rokitansky*<sup>7)</sup>, *Troquart*<sup>8)</sup> u. a. hervor, daß dieselben im wesentlichen durch zwei Momente bedingt sind, durch die Affektion des vasomotorischen Zentrums und durch die Wirkung auf das Herz selbst. Die letztere hat sich am Froschherzen mit Hilfe des Monojodalddehyds<sup>9)</sup> am besten und genauesten feststellen lassen, wobei sich Resultate ergeben haben, welche auch für die Physiologie des Herzens von nicht geringem Interesse sind. Die Wirkung auf das Herz ist jedoch nicht nur für die Glieder der Chloral-Gruppe charakteristisch, viele Mitglieder der Alkohol-Gruppe wirken in ganz analoger Weise. Das gilt z. B. für das Chloroform von *Steiner*<sup>10)</sup> u. a. nachgewiesen worden, und neuerdings hat *Kronecker*<sup>11)</sup> dasselbe für den Äther angegeben. Immerhin aber tritt die Wirkung bei den mit Chlor u. s. w. substituierten Gliedern der Reihe am stärksten hervor. Wenn die Glieder der Chloralgruppe unmittelbar mit dem Froschherzen in Berührung kommen, so wirken sie anfänglich als recht energischer Reiz, und zwar auf den Herzmuskel selbst ein. Am stärksten in dieser Hinsicht wirkt das Bromalhydrat, welches auch in größeren Dosen die raschesten Totenstarre des Muskels erzeugt.<sup>12)</sup> Dieselbe Wirkung rufen die Glieder dieser Gruppe, ebenso wie das Chloroform, auch an den Körpermuskeln hervor.<sup>13)</sup> Infolge jener Reizung wird die Frequenz der Herzkontraktionen anfänglich gesteigert. Sehr bald aber tritt eine Änderung ein, indem allmählich die sämtlichen muskulomotorischen Zentren des Herzens gelähmt werden. Dadurch kommt es zunächst zu charakteristischen Un-

<sup>1)</sup> DJURBERG, *Upsala läkare förening. föreländl.* Bd. V p. 647.

<sup>2)</sup> HERMANN, l. c.

<sup>3)</sup> RAJEWSKI, *Medicin. Centralbl.* 1870. p. 211 u. 225.

<sup>4)</sup> HEIDENHAIN, *Pflügers Archiv.* Bd. IV. 1871. p. 537.

<sup>5)</sup> V. MERING, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. III. p. 185.

<sup>6)</sup> OWSJANNIKOW, *Bericht. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig. Math.-phys. Cl.* 1871.

<sup>7)</sup> ROKITANSKY, *Wien. medicin. Jahrbücher.* 1874 p. 294.

<sup>8)</sup> TROQUART, *L'action physiolog. du Chloral etc.* Paris. 1877.

<sup>9)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv für exp. Path. u. Pharmac.* Bd. XI. p. 1.

<sup>10)</sup> STEINER, *Archiv für Anat. u. Physiol.* 1874. p. 482.

<sup>11)</sup> KRONECKER, *Archiv für Physiologie.* 1881. p. 364.

<sup>12)</sup> Vergl. STEINHAUER, *Virchows Archiv.* Bd. L. p. 235.

<sup>13)</sup> Vergl. H. RANKE, *Medicin. Centralbl.* 1877. Nr. 84

regelmäßigkeiten, indem diastolische Stillstände des Herzens in Gruppen frequenter Kontraktionen abwechseln, oder indem die Vorhöfe häufiger schlagen, als der Ventrikel. Schliesslich tritt ein dauernder Herzstillstand in Diastole ein, an dessen Zustandekommen die Hemmungsnerven des Herzens unbeteiligt sind. Während dieses Zustandes ist der Herzmuskel selbst noch nicht gelähmt, vielmehr sehr leicht erregbar, so daß Reizungen desselben meist eine Reihe von rhythmischen Kontraktionen auslösen. Schliesslich greift jedoch die Lähmung auch auf den Muskel selbst über, der nun allmählich unerregbar wird. Vor der Muskellähmung läßt sich der diastolische Stillstand durch Atropin nicht, wohl aber durch Physostigmin, welches den Herzmuskel reizt, aufheben.<sup>1)</sup> Daß das in den Verbindungen enthaltene Chlor, Jod u. s. w. für jene Wirkung von Bedeutung ist, kann wohl keinem Zweifel unterliegen; dafür spricht auch die Tatsache, daß wir die gleiche Wirkung bei einer grossen Anzahl saurer Verbindungen beobachten, z. B. den verdünnten Mineral- und Pflanzensäuren, der Kohlensäure, Blausäure, den Säuren des Arsens, den Gallensäuren u. s. w. Auch *Gaskell* macht neuerdings darauf aufmerksam, daß die sauren Verbindungen erschlaffend auf das Herz und die Gefässe einwirken, während die alkalischen den Tonus erhöhen, doch scheint er jene Wirkung auf die Muskeln selbst beziehen zu wollen. Wir kommen auf die Frage bei Besprechung der Muskarinwirkungen zurück.

Bei Säugetieren tritt anfänglich, wenn man das Chloral direkt in eine Vene injiziert, eine bedeutende Pulsbeschleunigung wahrscheinlich wohl ebenfalls durch direkte Reizung des Herzmuskels ein. Der Blutdruck wird durch kleine Dosen vorübergehend, durch grössere jedoch ganz kontinuierlich erniedrigt und erreicht schliesslich eine so geringe Höhe, wie man sie nur durch Rückenmarksdurchschneidung erzielen kann. Die vasomotorischen Zentren sind also völlig ausgeschaltet und auch durch die Erstickung nicht mehr erregbar. Die Herzkontraktionen sind dann anfänglich noch sehr kräftig, jedoch bedeutend verlangsamt. Bei dieser Verlangsamung sind nach den Versuchen von *Heidenhain*<sup>2)</sup> und *Vulpian*<sup>3)</sup> auch die Vagi infolge einer Erregung von ihrem Zentrum aus beteiligt, so daß bei durchschnittenen Vagis die Verlangsamung anfänglich eine minder hochgradige ist. Später macht sich jedoch auch die Abschwächung der Herzaktion geltend, und schliesslich tritt die Herzlähmung bald mehr allmählich, bald plötzlicher ein. Nach den Versuchen v. *Merings*<sup>4)</sup> ist letzteres namentlich beim Crotonchloral der Fall. Bisweilen tritt bei Säugetieren, z. B. durch Jodaldehyd, der Tod erst nach Verlauf mehrerer Stunden ganz

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, l. c.

<sup>2)</sup> HEIDENHAIN, l. c.

<sup>3)</sup> VULPIAN, *Compt. rend.* 1878. Bd. LXXXVI. p. 1303.

<sup>4)</sup> v. MERING, l. c.

stzlich ein. Die Herabsetzung des Blutdruckes läßt sich auch im Menschen schon nach arzneilichen Dosen durch die Weichheit des Pulses erkennen. Die Gefäßwandungen selbst sind jedenfalls einer Zeit, wo das vasomotorische Zentrum bereits gelähmt ist, an den Gefäßnerven aus noch vollkommen erregbar. — Die Körpertemperatur<sup>1)</sup> sinkt nach arzneilichen Gaben meist nicht sehr bedeutend, bei Vergiftungen dagegen oft um mehrere Grade.

Die Einwirkung, welche die Glieder dieser Gruppe auf die Zirkulation ausüben, involviert auch für die arzneiliche Anwendung des Chlorals eine nicht unerhebliche Gefahr, so daß man in Folge dessen nicht nur mit den Dosen vorsichtiger geworden ist, sondern auch überhaupt die therapeutische Verwendung des Mittels sehr eingeschränkt hat, indem man es teils durch die Opiate, teils auch durch das Bromkalium vielfach ersetzt. Man hat früher, namentlich nach dem Vorgange von *Liebreich*, entschieden zu große Dosen angewendet, was sich jetzt als unnötig herausgestellt hat. In nicht ganz seltenen Fällen sind bereits plötzliche Todesfälle nach der Anwendung von Chloral, z. B. von *Schüle*, *Jolly*, *Stüler* u. a., und zwar durchaus nicht immer nach besonders großen Dosen beobachtet worden, deren Ursache jedenfalls vorherrschend in der Herzerzählmung zu suchen ist.<sup>2)</sup> Der Tod tritt meist ohne alle Vorzeichen, in einer tiefen Ohnmacht ein. Seltener gehen demselben dyspnoische und stertoröse Respirationen voraus, in welchem Falle die Lähmung des Respirationszentrums mehr in den Vordergrund treten scheint. Die Gefahr einer Herzerzählmung wird natürlich vergrößert, wenn vorher schon Herzschwäche, z. B. infolge von chronischer oder atheromatöser Degeneration, Klappenfehlern u. s. w. besteht, und man vermeidet daher in solchen Fällen den Gebrauch des Chlorals ietzt gänzlich. Ein gewisses prädisponierendes Moment für Herzerzählmung bildet auch die Überladung des Herzes an sich schon Störungen des Kreislaufes zu Grunde liegt. — Mit der Lähmung, welche das vasomotorische System seitens des Chlorals erleidet, hängen wahrscheinlich nachteilige Folgen zusammen, welche man beim Gebrauche des Chlorals nicht selten beobachtet, wie Schwellung und Exantheme der Haut, Venenerweiterung, etc.<sup>3)</sup>

gen am Menschen sind neuerdings auch von *PREISKENDÖRFER* (Bd. XXV. p. 40.) angestellt worden: er gibt an, daß das Chloral eine Pulsverlangsamung, bisweilen nach vorübergehender Erhöhung der arteriellen Spannung und Temperaturabnahme um  $\frac{1}{2}$ —1° hervor-

auch für die praktische Anwendung empfohlene Paraldehyd, in der Wirkung dem Chloral ziemlich gleich steht, auf das Herz wirkt. In Untersuchungen von *CHAYLLO* nur indirekt, infolge der Beobachtung, wurde bereits oben bemerkt. Die Substanz kann daher auch bei Vergiftungen verwendet werden (cf. unten bei den Präparaten).

*Zeitschr. f. Psychiatrie*. Bd. XXVIII. 1871. H. 1 — *REINER*, ebendas. Nr. 1874 p. 99.



inglich die im Vagus verlaufenden regulatorischen Nervenfasern, während die im N. laryng. super. verlaufenden Hemmungsfasern inbleiben. Durch große Dosen wird jedoch schließlich das Respirationzentrum selbst bis zum völligen Stillstande der Atmung genötigt: allerdings tritt in vielen Fällen die Herzlähmung früher ein. Auch das „Diabeteszentrum“ wird gelähmt, so daß das Chloral in den Untersuchungen von F. Eckhard<sup>1)</sup> den Eintritt des Diabetes infolge der Piqure verhindert. Ebenso wirkt das Chloral, die als „Krampfzentrum“ bezeichneten koordinatorischen Zentren in der Medulla und, wie schon erwähnt, auch auf die Reflexzentren im Rückenmark lähmend ein. Aus diesem Grunde bildet es auch ein zweckmäßiges, rationelles Antidot bei Vergiftungen mit Strychnin<sup>2)</sup> und, wenngleich weniger sicher, bei Vergiftungen mit auf die Medulla wirkenden sogenannten Krampfgiften. Hier müssen freilich meist große Dosen, eventuell direkt in die Venen injiziert werden.

Es ist wohl kaum zweifelhaft, daß wir es bei der Gruppe des Chlorals einer ganz ähnlichen Wirkung zu thun haben, wie bei der des Äthylalkohols und des Chloroforms. Die nervösen Apparate, welche sich bei jenen Vergiftungen beteiligen, sind wohl in allen Fällen die gleichen, nur gestalten sich die Erscheinungen etwas verschieden, je nach den Eigenschaften der angewandten Mittel. Bis jetzt sind wir freilich noch nicht im Stande, jene Wirkungen von den Eigenschaften der einzelnen Stoffe abzuleiten. Die Wirkung kleiner Chloraldosen ist minder heftig, als die des Chloroforms, dehnt sich über längere Zeit aus. Der Schlaf wird besonders durch die Abstumpfung der Sensibilität für äußere Reize, durch die Herabsetzung der Erregbarkeit verschiedener Gehirnzentren herbeigeführt, und zwar vorzugsweise dann, wenn durch eine abnorme Erregung gewisser Zentren verhindert wurde. Ob man nicht, alle äußeren Reize abzuschneiden oder durch Abstumpfung der Sensibilität sie nicht zum Bewußtsein kommen zu lassen, hat im wesentlichen denselben Effekt.

Von verschiedenen schweren Nachteilen, welche der anhaltende Gebrauch des Chlorals mit sich bringen kann, war bereits in der Rede, namentlich von den Verdauungsstörungen und anderen Folgen der lokalen Wirkung, sowie von den Folgen der Wirkung auf das Herz und auf das vasomotorische Zentrum. Bei manchen Individuen zeigen sich auch, besonders nach dem Essen oder nach dem Genuß von Alkoholicis, Aufregungserscheinungen (Schüle „Chloralrash“ genannt), die meist mit Pulsbeschleunigung, Hauterythemen und bedeutender Hyperämie der Kopfgefäße verbunden in Hand gehen, im wesentlichen also als vasomotorische Störungen aufzufassen sind. Einzelne Autoren geben an, auch psychische Störungen, namentlich Delirien beobachtet zu haben, doch

ECKHARD, *Archiv für exp. Pathol. und Pharmacol.* Bd. XII. p. 276.  
Vergl. HUSEMANN, ebendas. Bd. VI. p. 335. IX. p. 414. — HESSELING, *Über einige Antidote Strychnins*. Diss. Göttingen 1877. — KANE, *Philad. med. and surg. Rep.* 1881. p. 118.

scheint eine Affektion der Psyche hier weniger leicht, wie in manchen Fällen von Morphiummisbrauch zu stande zu kommen.<sup>1)</sup> Außerdem können Gesichtsstörungen, Erbrechen, Gliederschmerzen u. s. w. hinzutreten.

Aus diesen Gründen hat man die Anwendung des Chloral, besonders auch bei der Behandlung von Geisteskrankheiten, sehr erheblich eingeschränkt; man gibt es kaum mehr als eigentlich kuratives, sondern meist nur als symptomatisches Mittel, besonders als Hypnoticum bei reinen Aufregungszuständen, weniger bei schmerzhaften Leiden und Zuständen von Depression, für welche Fälle sich die Opiate gewöhnlich besser eignen. Ferner gibt man das Chloral bei reiner Schlaflosigkeit infolge von Nervosität, geistigen Anstrengungen und anderen Ursachen, auch als Ersatz des entzogenen Morphins bei Morphiumsüchtigen; doch findet jetzt in vielen dieser Fälle das Bromkalium an Stelle des Chloral häufig Anwendung, wenn man jenes auch nicht als Hypnoticum im eigentlichen Sinne bezeichnen kann. Bei der Behandlung des Delirium tremens, der progressiven Paralyse der Irren und anderer psychischen Störungen bevorzugt man gegenwärtig meist die Opiate; bisweilen hat man in diesen und anderen Fällen das Chloral auch kombiniert mit Morphin angewendet<sup>2)</sup>, was zwar entschieden wirksam, aber keineswegs unbedenklich ist. Als Hypnoticum bei akuten fieberhaften Krankheiten scheut man das Chloral wegen der Gefahr des Collapses: die bisweilen anempfohlene gleichzeitige Anwendung von Analeptics hat natürlich wenig Sinn. Endlich findet das Chloral bei verschiedenen krampfhaften Leiden, die wir schon bei Besprechung des Chloroforms genannt haben, Anwendung, insbesondere bei allgemeinen Krämpfen, Tetanus<sup>3)</sup>, Katalepsie, Lyssa, wo man es im äußersten Fall in die Venen injizieren kann, sowie namentlich auch bei Chorea<sup>4)</sup>, seltener schon bei Hysterie, Hypochondrie u. s. w. — Die Angabe von Liebreich, daß das Crotonchloral weniger stark lähmend auf das Herz einwirke und wegen seiner spezifischen anästhesierenden Wirkung auf die Hirnnerven bei Neuralgien das N. trigeminus zu empfehlen sei, hat sich nicht bestätigt.<sup>5)</sup> Kinder vertragen im allgemeinen, z. B. auch bei Meningitiden, das Chloral besser als das Morphin, manche Erwachsene haben geradezu eine Idiosynkrasie dagegen. Von den allgemeinen Contraindikationen gegen die Anwendung des Chloral war bereits oben die Rede. — Schliesslich sei noch erwähnt, daß Trélat ein

<sup>1)</sup> Vergl. die einschlägige Litteratur in psychiatrischer Hinsicht namentlich in der *Zeitschr. f. Psychiatrie*. Bd. XXVII—XXXVI, im *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. III., in *Ziemssens Handbuch*, Bd. XI. p. 1087 f. und Bd. XVI. u. s. w. — Wir verdanken einige Angaben einer gütigen persönlichen Mitteilung des Herrn Dr. Witkowski in Straßburg (vergl. auch: WITKOWSKI, *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1879. Nr. 40.).

<sup>2)</sup> Vergl. JASTROWITZ, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. II. p. 514 u. a.

<sup>3)</sup> Vergl. DEMETRIADES, *Die Erfolge der Therapie gegen den Tetanus in letzter Zeit*. Diss. Straßburg. 1878.

<sup>4)</sup> Vergl. MOSLER, *Zeitschr. f. klin. Medizin*. Bd. V. p. 614. 1883.

<sup>5)</sup> Vergl. VON MERING, II. cc.



emenge von Chloral, Morphin und Sirup zur Erzeugung einer tiefen Narkose für chirurgische Operationen empfohlen hat<sup>1)</sup>: er läßt das Mittel in zwei Portionen innerhalb  $\frac{1}{4}$  Stunde nehmen, es tritt keine auffallende Excitation, ferner eine hypnotische Wirkung und endlich eine vollständige Anästhesie ein, welche  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden dauert. Daß sich auf diesem Wege eine ungemein tiefe Narkose erzielen läßt, davon kann man sich an Tieren überzeugen, allein die Combination der Anaesthetica mit Opiaten ist immer ein gefährlicher Eingriff.

Bei akuten Vergiftungen mit dem Chloral ist die Anwendung der Magenpumpe, resp. des Apomorphins, sowie die Application von Wärme und Hautreizen indicirt. *Levinstein*<sup>2)</sup> berichtet über einen Fall von Vergiftung mit 20 Grm. (!) Chloralhydrat, in welchem die Anwendung von 5 Mgm. Strychnin und andauernde künstliche Respiration lebensrettend wirkten. Nach den Versuchen von *Husemann*<sup>3)</sup> ist das Atropin ein zweckmäßiges Antidot bei Chloralvergiftungen, und zwar infolge seiner Einwirkung auf die Atmung, wodurch es die künstliche Respiration gewissermaßen ersetzt. — In einzelnen Fällen hat man auch eine chronische Chloralvergiftung<sup>4)</sup> infolge sogenannter „Chloralsucht“ beobachtet, doch ist die letztere jedenfalls anderer Art, wie die Morphiumsucht, weil das subjektiv Angenehme der Morphinwirkung dem Chloral fehlt. Die Symptome erstreckten sich namentlich auf die unteren Extremitäten und bestanden in Muskelschwäche, heftigen ischias-ähnlichen Schmerzen, erheblich gesteigerter Sensibilität und Reflexerregbarkeit, ferner in allgemeiner Aufregung, Delirien, starker Abmagerung u. s. w. In einem von *Kane*<sup>5)</sup> beobachteten Falle traten infolge der Entziehung des Mittels sehr heftige Delirien ein. Die Behandlung erlangt natürlich die Entziehung des Chlorals, außerdem werden auch wohl Opiate als zweckmäßig erweisen.

Von Interesse sind schließlic noch die Verhältnisse der Ausscheidung des Chlorals im Harn. Die frühere Annahme, daß bei der Chloralvergiftung Zucker im Harn auftrete<sup>6)</sup>, hat sich späterhin nicht bestätigt. Vielmehr erscheint der größte Teil des Chlorals im Harn in Form einer eigentümlichen Säure, der Urochloralsäure ( $C_8H_{11}Cl_2O_7$ ).<sup>7)</sup> Diese letztere wird im Organismus durch eine Synthese gebildet, und zwar spaltet sie sich, wie neuerdings *Mering* nachgewiesen, beim Kochen mit Säuren unter Wasseraufnahme dreifach gechlorten Äthylalkohol ( $C_2H_5Cl_3O$ ) und in Glykuronsäure ( $C_6H_{10}O_7$ ), in den nämlichen Zuckerabkömmling, mit welchem sich auch das Umwandlungsprodukt des Kampfers, das Campherol, im Organismus paart.<sup>8)</sup> Die nach

<sup>1)</sup> Vergl. CLOQUET, *De l'emploi du chloral comme agent d'anesthésie chirurgicale*. Thèse. Paris. 1880.

<sup>2)</sup> LEVINSTEIN, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin*. N. F. Bd. XX. 1874.

<sup>3)</sup> HUSEMANN, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. VI. p. 443.

<sup>4)</sup> Vergl. WEEPVINGE, *Hypoc.* 1882. p. 310.

<sup>5)</sup> KANE, *Philadelph. medic. Times*. 1881. p. 225.

<sup>6)</sup> Vergl. LEVINSTEIN, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1876. Nr. 27.

<sup>7)</sup> Vergl. VON MERING und MUSCULUS, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* Bd. VIII. p. 662.

<sup>8)</sup> VON MERING, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. VI. p. 480. — BOMTRÄGER, *Über die Entstehung der Urochloralsäure u. d. Beschaffenheit d. Chloralharns*. Marburg. 1879. — KÖLLER, *Medicin.*

*Wochenschr.* 1881. Nr. 19. — *Pfügers Archiv*. Bd. XXVIII. p. 506. 1882.

<sup>9)</sup> Vergl. SCHMIDBERG und MEYER, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. III. p. 422.

Einführung von Crotonchloral im Harn ausgeschiedene Urobutylchloral säure ( $C_{10}H_{13}Cl_2O_7$ ) spaltet sich ganz entsprechend in Trichlorbutylalkohol und Glykuronsäure. Das Chloral ertüht also vor der Synthese zugleich eine Umwandlung, und zwar merkwürdigerweise eine Reduktion, indem das Chloral unter Abspaltung von einem Atom Sauerstoff in Trichloräthylalkohol übergeht. Die Urochloralsäure ist in Wasser, Weingeist und Äther löslich, dreht und reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung.

#### Präparate:

\* **Chloralum hydratum.** Das Chloralhydrat wird durch anhaltendes Erhitzen von trockenem Chlorgas in absoluten Alkohol, Rektifizieren und Abdampfen der nötigen Menge von Wasser erhalten. Man verordnet dasselbe jetzt zu Grm. 1,0–2,0 (bis 3,0 p. d., bis 6,0 tägl.), oft in getheilten Dosen und in dünner Lösung. Bei der innerlichen Anwendung ist die Geschmackskorrektur von grosser Wichtigkeit: am besten gibt man es in Bier, auch in Wein, weniger gut in Limonade. In fester Form in Gallerttablets (Chloral perlé) reizt es leicht die Magenschleimhaut. Zweckmässig ist falls die Anwendung per clysm, in nicht zu konzentrierter Lösung (1 : 2) am besten in Mucil. Gi. arab. Weniger geeignet sind gelatinöse Suppositorien mit Chloral (0,5–2,0) für Vagina und Rectum. Die subkutane Applikation wegen der Gefahr der Abscessbildung verwerflich. — Im Handel finden sich verschiedene, namentlich französische Präparate (Capsules d'étherolé de Chloral, Perles de Chloral, Sirop de Chloral etc.), die sich aber bei uns nur wenig eingebürgert haben. — Nequedings ist das Chloral-Alkoholat als schmeckendes und riechendes und dabei sehr gut wirkendes Mittel namentlich von Franzosen (Gubler, Roussin, Laborde u. a.) empfohlen worden. Eine Verbindung von Chloral mit Alkohol ( $C_2HCl_3O, C_2H_5O$ ), die bei etwa 100° siedet; weitere Versuche damit wären vielleicht erwünscht. Auch über Paraldehyd ( $C_2H_4O_2$ ) und andere an Stelle des Chlorals empfohlene Substanzen liegen doch noch zu wenig praktische Erfahrungen vor, doch sind Bestrebungen, minder gefährliche Substanzen aufzufinden, ohne Zweifel guthelfend. Der Paraldehyd soll sich auch durch seinen nicht unangenehmen Geschmack vor dem Chloral auszeichnen; man kann ihn bei Erwachsenen zu Grm. 10,0 und darüber geben, am besten innerlich, in Wasser mit etwas Zucker gelöst. Auch das Diäthylacetal ( $C_4H_{10}O_2$ ), gewissermassen eine Verbindung des Aldehyds mit Alkohol, wurde an Stelle des Chlorals empfohlen; es siedet bei + 104° C. und löst sich in etwa 18 Thln. Wasser auf. Sein Geschmacksbild wird von den einen als recht angenehm, von den anderen als höchst unangenehm-brennend bezeichnet. Nach *Hiller*<sup>1)</sup> soll es so schwach wirken, dass bei Erwachsenen 8–12 Grm erforderlich sind. — Wendet man neben dem Chloral zugleich Morphinum an, so gibt man etwa 0,01–0,02 auf 2,0 Chloral. — Von anderen Gliedern der Gruppe ist noch das Butylchloralhydrat (Crotonchloralhydrat) empfohlen worden, doch besitzt dasselbe, wie sich herausgestellt hat, keine besonderen Vorzüge.

**B Chloral. hydrat. 5,0**

**Aq. dest. 20,0**

**MDS.** (Je ein Theelöffel (= 1,0) wird in einem Glase Bier in mehreren Portionen genommen.)

<sup>1)</sup> *HILLER, Deutsche medicin. Wochenschr. 1883. Nr. 9.*

## III. Gruppe des Amylnitrits.

jetzt eigentlich noch kein Körper mit Sicher-  
 er dem Amylnitrit (Salpetrigsäure-Amylätber,  
 auf seine Wirkung völlig an die Seite gestellt  
 Grund dafür liegt wohl zum Teil darin, daß  
 teils zu den Substanzen der vorhergehenden  
 zu den salpetrigsauren Verbindungen gerechnet  
 wir trotzdem von einer Gruppe des Amylnitrits  
 lies deswegen, weil die Eigenschaft des Amyl-  
 aures Salz für seine Wirkungen vorzugsweise  
 scheint, so daß man also auch von einer „Gruppe  
 könnte. Allerdings erleidet das wieder einige  
 ht alle Nitrite wirken genau so wie das Amyl-  
 trit z. B., welches auch in dem Spiritus  
 lten ist, wirkt nach den Versuchen von *Otto*<sup>1)</sup>  
 schwächer, zum Teil vielleicht auch anders wie  
 egen stimmen die Wirkungen des salpetrig-  
 i Natriums nach den Versuchen von *Giacosa*<sup>2)</sup>,  
 d *Mitchell*<sup>3)</sup> mit denen des Amylnitrits in hohem  
 en Angaben, welche *Bins*<sup>4)</sup> über die Wirkungen  
 macht, geht das allerdings nicht so klar hervor.  
 trit isomere Nitropentan, sowie das Nitro-  
 id andere Nitroverbindungen der bezüglichen  
 rken nach den Untersuchungen von *Schadow*<sup>5)</sup>,  
 n wesentlichen anders als das Amylnitrit. Da-  
 mancher Hinsicht ähnliche Wirkungen beim  
 ches wir unten als Anhang zum Glycerin be-  
 ren lernen.

ist leicht flüchtig, es siedet bereits bei  $+ 95^{\circ} \text{C.}$ ,  
 f die äußere Haut gebracht, ähnlich wie das  
 isse lokale Reizung hervorrufen. Einreibungen  
 s gegen Magen- und Leibschmerzen, Men-  
 w. empfohlen worden. — Im Munde zeigt es  
 tartigen Geschmack: man hat es bisweilen nicht  
 hnschmerzen angewendet, wobei es entweder  
 den hohlen Zahn appliziert wird. Über sein  
 angstractus ist wenig bekannt, da es sehr selten  
 , vielmehr fast immer durch die Luftwege in  
 wird.

ien über Amylnitrit, Äthylnitrit, Nitropentan etc. etc. Diss. Dorpat, 1881.  
 Bd. LXLII p. 442) empfiehlt das Äthylnitrit namentlich seiner  
 wegen  
 iol. Chemie Bd. III. p. 54.  
 LL. Amer. Journ. of med. Sc. N.S. 159. p. 168. 1880. Juli.  
 h. u. Pharmak. Bd. XIII. p. 183.  
 d. VI. p. 194.  
 abblatt. 1876. Nr. 49.

Schon nach dem Einatmen sehr geringer Mengen von Amylnitrit erfolgt, wie zuerst *Guthrie*<sup>1)</sup> beobachtete, eine Beschleunigung der Kontraktionen des Herzens selbst bis zur doppelten Schlagzahl. Die letztere kehrt jedoch nach dem Aussetzen des Mittels sehr rasch wieder zur Norm zurück. Auch bei den Säugetieren zeigt sich dieselbe Erscheinung, bei Fröschen bleibt jedoch die Schlagzahl des Herzens fast unverändert. Nach Durchschneidung der Nerven tritt jene vermehrte Pulsfrequenz nicht ein. Dieselbe hat *Filehne*<sup>2)</sup>, *S. Mayer* und *J. J. Friedrich*<sup>3)</sup> nachgewiesen haben. Grund in einer zentralen Herabsetzung des Vagustonus, die scheinlich erst Folge der Blutdruckveränderung ist. *Dugeau*<sup>4)</sup> dagegen an, daß die Beschleunigung durch eine erregende Einwirkung auf die Herzganglien, der Herzstillstand durch eine Reizung der Vagusendigungen bedingt sei. Nach Einwirkung grösserer Mengen geht nämlich die Beschleunigung des Herzschlages in eine Verlangsamung und endlich in Herzstillstand über, welcher wahrscheinlich auf einer Lähmung des Herzens, resp. des Herzmuskels beruht. Injektion kleiner Mengen in die Venen tritt der Herzstillstand sehr rasch ein.

Meist noch etwas früher als die vermehrte Pulsfrequenz, nach wenigen Inhalationen, zeigt sich ein Hitzegefühl im Kopf und die Empfindung von Druck und Völle im Kopfe. Zuerst röten sich Gesicht, Hals und Brust, während an den Extremitäten keine Farbenveränderung erkennbar ist. Bei Kaninchen läßt sich die Rötung besonders an den Ohren, aber auch am Peritoneum und an den Eingeweiden erkennen. Jene Erscheinungen sind, wie allgemein annimmt, durch eine Erweiterung der feineren Arterien bedingt. Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht hauptsächlich, daß zugleich eine Herabsetzung des Blutdrucks eintritt, die so tief und anhaltender ist, je stärker das Amylnitrit eingeatmet wird. Über die Ursache der Gefäßerweiterung bestehen jedoch noch verschiedene Meinungen. *Bernheim*<sup>5)</sup>, sowie *Filehne* hielten dieselbe vorherrschend für zentralen Ursprungs, *Brunton*<sup>6)</sup> dagegen, was er fand, daß auch nach Durchschneidung des Halsmarkes die Erniedrigung des Blutdruckes eintritt, ferner *Wood*<sup>7)</sup>, *Richardson*<sup>8)</sup>, *Pick*<sup>9)</sup>, und *Friedrich* u. a. sind der Ansicht, daß die Gefäßerweiterung durch die Lähmung der kontraktilen Elemente der Gefäßwand hervorgerufen werde. *François-Franck*<sup>10)</sup> und *Dugeau* wollen

1) GUTHRIE, *Annalen d. Chemie u. Pharm.* Bd. CXI. p. 82. 1859.

2) FILEHNE, *Pflügers Archiv.* Bd. IX. p. 470. — *Archiv f. Physiologie.* 1879. p. 386.

3) MAYER und FRIEDRICH, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. V. p. 55.

4) DUGEAU, *Recherches crit. et expér. sur le nitrite d'amyle.* Thèse. Paris. 1879.

5) BERNHEIM, *Pflügers Archiv.* Bd. VIII. p. 258. 1874.

6) BRUNTON, *Berichte d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* 1869. p. 285.

7) WOOD, *Americ. Journ. of med. Sc.* 1871. p. 39 u. 359.

8) RICHARDSON, *Medic. Times and Gaz.* 1870. II. p. 469.

9) PICK, *Medizin. Centralbl.* 1878. Nr. 55. — *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XVI.

— *Über das Amylnitrit und seine therapeut. Anwendung.* 2. Aufl. Berlin. 1877.

10) FRANÇOIS-FRANCK, *Gaz. Méd. de Paris.* 1879. n. 971.

Wirkung sogar auf eine Reizung gefäßerweiternder Nerven zurückführen, da die durch Amylnitrit erweiterten Gefäße sich infolge sensibler Reize stets verengerten, was bei der Wirkung des Chloroforms oder Äthers nicht der Fall sei. Am wahrscheinlichsten ist wohl die Annahme, daß das Amylnitrit in erster Linie das vasomotorische Zentrum in der Medulla, dann aber auch die in der Gefäßwand selbst gelegenen nervösen Vorrichtungen lähmt. Jedenfalls macht sich die Gefäßerweiterung in einzelnen Bezirken des Körpers, namentlich am Kopfe, ganz besonders geltend. *Filehne* vergleicht die ganze Wirkung mit den körperlichen Vorgängen, die bei Erregung des Schamgefühls sich abspielen. Nach den Angaben von *Gaspey*<sup>1)</sup> werden nicht nur arterielle, sondern auch venöse Gefäße erweitert, die Vorgänge der Entzündung und Auswanderung weißer Blutkörperchen dagegen durch das Amylnitrit nicht beeinflusst.

Die bedeutende Gefäßerweiterung bringt natürlich noch weitere Folgen für den Organismus mit sich, insbesondere muß die Dilatation der Gehirngefäße von Wichtigkeit sein.<sup>2)</sup> Von der Erniedrigung des Blutdrucks und dem wahrscheinlich erst dadurch bedingten Nachlass des Vagustonus, aus welchem sich die Pulsbeschleunigung und das Herzklopfen erklären, war bereits oben die Rede. *Popoff*<sup>3)</sup> gibt an, im Gehirn außer der Gefäßerweiterung auch anatomische Veränderungen beobachtet zu haben, indem zahlreiche Rundzellen in den perivaskulären und pericellulären Räumen auftreten sollen; ähnliche Beobachtungen sind von ihm auch bei der Chloroformwirkung gemacht worden. — Die Temperatur der Haut und dadurch auch die Wärmeabgabe von derselben, wird infolge der vermehrten Blutfüllung erhöht, was unter Umständen zu einer Abnahme der Innentemperatur des Körpers führen kann.

Ebenfalls wichtig in ihren Folgen für den Organismus ist die nicht uninteressante Veränderung, welche das Blut durch das Amylnitrit, wie durch die salpetrigsauren Verbindungen überhaupt erleidet. Unter ihrer Wirkung nimmt das Blut außerhalb wie innerhalb des Körpers rasch eine eigentümlich braune Färbung an, und zwar durch die Bildung von Methämoglobin, welches durch Reduktion wieder in Hämoglobin verwandelt werden kann.<sup>4)</sup> Es handelt sich demnach dabei um eine Art von Oxydation, vielleicht durch die Bildung von aktivem Sauerstoff, und das Amylnitrit, welches ja zu den Ätherarten gehört, wird dabei wahrscheinlich beständig zerlegt. Das Methämoglobin bildet sich nach *Hoppe-Seyler* aus dem Hämoglobin durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln, enthält aber doch weniger Sauerstoff, als das Oxyhämoglobin. Aus dieser

<sup>1)</sup> GASPEY, *Virchows Archiv*. Bd. LXXV. p. 301.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHÜLLER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1874. Nr. 25.

<sup>3)</sup> POPOFF, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXVII. p. 39.

<sup>4)</sup> Vergl. JOLYET und REGNARD, *Gaz. médic. de Paris*. 1876. p. 340. — BOURNEVILLE, *ebendas.* p. 150 ff. — GIACOSA, *Zeitschr. für physiolog. Chemie*. Bd. III. p. 51. — Das Methämoglobin überhaupt wurde zuerst von HOPPE-SEYLER untersucht und benannt.

Veränderung des Blutes können sich nun weitere Konsequenzen ergeben; insbesondere erklärt sich die Störung der Atmung wahrscheinlich, zum Teil wenigstens, auf diese Weise. Die Respiration wird anfänglich beschleunigt, und es tritt durch Erregung des Respirationszentrums Dyspnoe ein. Später erst und nach größeren Mengen kann es zu einer allmählichen Respirationslähmung kommen. Durch nicht zu kleine Dosen des Mittels werden auch gewisse Gehirnpartien erregt, und es treten bisweilen heftige Konvulsionen ein, an deren Zustandekommen das Rückenmark wenig oder gar nicht beteiligt ist. Nach der Angabe von *Mayer* und *Friedrich* bleiben die Krämpfe nach der Kompression sämtlicher Gehirnarterien fast ganz aus, treten aber nach Aufhebung der Kompression wieder mit aller Stärke auf. — Bisweilen zeigt sich auch, worauf *Pick* aufmerksam gemacht hat, ein eigentümliches, auf die Macula lutea beschränktes Gelbsehen; eine Erweiterung der Retinalgefäße konnte bis jetzt nicht sicher beobachtet werden. — Bei Anwendung mäßiger Mengen des Mittels tritt in der Regel keine Bewusstlosigkeit ein. — Wenn die Dämpfe des Amylnitrits in direkte Berührung mit den quergestreiften Muskeln kommen, so verlieren die letzteren, wie bei der Einwirkung der Ätherdämpfe, ihre Kontraktilität sehr rasch.

Was die therapeutische Anwendung des Amylnitrits anlangt, so war dieselbe anfänglich, wie bei allen neu empfohlenen Mitteln, eine ziemlich ausgedehnte, ist aber jetzt bedeutend eingeschränkt worden. Man benutzt das Mittel hauptsächlich wegen seiner Einwirkung auf das Gefäßsystem, und zwar vorzugsweise bei solchen Leiden, von denen bekannt ist oder angenommen wird, daß sie auf einem Gefäßkrampfe oder auf anämischen Zuständen, resp. auf vermindertem Blutzufusse beruhen. Namentlich bei anämischem Kopfschmerz, anämischer Melancholie mit Angstzufällen<sup>1)</sup>, Hemikranie<sup>2)</sup>, Neuralgien<sup>3)</sup>, Asthma, Angina pectoris, Anämie des Rückenmarks u. s. w. kommt das Mittel zur Anwendung. Man hat es ferner empfohlen bei Menstrualkoliken, Zirkulationsstörungen infolge von Cholera, bei Schüttelfrösten, bei Bleikolik, Ergotinvergiftung (?) u. s. w. Von der Anwendung des Amylnitrits gegen krampfartige Zustände, sowie zur Verhütung des epileptischen Anfalles, ist man ziemlich allgemein zurückgekommen. Kurz empfiehlt das Mittel in großen Dosen (gtt. 10) ganz besonders bei drohender Herzlähmung, z. B. infolge von Klappenfehlern, da durch die periphere Hyperämie das Herz entlastet werden soll. Die Wirkung ist fast in allen Fällen nur eine vorübergehende, so daß man nicht zu viel von dem Mittel erwarten

<sup>1)</sup> Vergl. OTTO, *Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie*. Bd. XXI. Heft 4. — HÖSTERMANN, *Wien. med. Wochenschr.* 1872. Nr. 46 ff. — SCHRAMM, *Über die Wirkung des Amylnitrits, insbesondere bei Melancholie*. Diss. Strassburg. 1874.

<sup>2)</sup> Vergl. FÜCKEL, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. XIV. p. 149.

<sup>3)</sup> Vergl. MANZI, *Annali univers.* 1875. p. 512.



darf. Bei vorhandenen Aneurysmen, atheromatöser Degeneration u. s. w. soll das Amylnitrit nie angewandt werden.

Was die Wirkung der salpetrigsauren Alkalien anlangt, so geht aus den Versuchen von *Binz*, sowie von *Reichert* und *Mitchell* hervor, daß hier bei Kaltblütern eine allgemein lähmende Wirkung vorherrscht, die vom Gehirn ausgehend allmählich durch das Rückenmark auf die motorischen Nervenendigungen und schliesslich auf die Muskeln übergeht. Bisweilen treten jedoch auch Krämpfe ein, welche wahrscheinlich cerebralen Ursprungs sind. Das Blut wird in gleicher Weise wie durch Amylnitrit verändert. *R.* und *M.* geben auch an, daß die Erweiterung der Gefäße infolge vasomotorischer Lähmung hier nicht minder hochgradig sei; der Blutdruck werde anfänglich, vielleicht durch Vaguslähmung, erhöht, dann aber enorm erniedrigt. Während *Binz* hervorhebt, daß das Natriumnitrit infolge einer Entwicklung von aktivem Sauerstoff lokal ätzend wie die arsenige Säure wirke, haben *R.* und *M.* nur eine vorübergehende Reizung beobachtet.

Über die Ausscheidung des Amylnitrits aus dem Körper fehlen uns genauere Kenntnisse. Wie schon bemerkt, wird es wahrscheinlich im Blute zerlegt und rasch ausgeschieden. *Hoffmann*<sup>1)</sup> fand nach der Vergiftung mit Amylnitrit bei Kaninchen Zucker im Harn, was auch *v. Mering* bestätigte. Nach der Angabe von *Konikoff*<sup>1)</sup> verschwindet bei der Vergiftung das Glykogen aus der Leber vollständig.

#### Präparate:

**Amylium nitrosum.** Das Amylnitrit bildet eine leicht bewegliche, gelbliche, bei 95—96° siedende Flüssigkeit von eigentümlich stechendem, obstartigem Geruche. Man wendet es nur als solches an, selten zu Einreibungen in die Haut, noch seltener innerlich, am häufigsten zur Inhalation, und zwar in sehr kleinen Dosen; meist läßt man 2—3 Tropfen davon auf ein Taschentuch gießen, welches dann vor Mund und Nase gehalten wird. Will man die Verteilung der Dämpfe im Zimmer vermeiden, so benutzt man wohl auch ein Fläschchen, welches nach Art der Spritzflaschen eingerichtet ist und durch dessen kürzere, nicht in die Flüssigkeit tauchende Röhre inhaliert wird. Vorsicht ist bei der Anwendung stets geboten. — Über das Äthylnitrit (*Spiritus aetheris nitrosi*) siehe bei der Gruppe des Äthylalkohols.

### XXIX. Gruppe der Blausäure.

Außer der Blausäure (Cyanwasserstoffsäure, CNH) haben wir zu dieser Gruppe zunächst die Cyanverbindungen zu rechnen, welche im Körper Cyanwasserstoff abgeben können, z. B. das in der Photographie benutzte Cyankalium, welches nicht selten zu Vergiftungen Veranlassung gibt, das bisweilen arzneilich benutzte Cyanquecksilber, Cyanzink und andere Cyanmetalle. Aber auch die Carbylamine (cf. unten),

<sup>1)</sup> *HOFFMANN, Archiv f. Anat. u. Physiologie. 1872. p. 746.*

<sup>2)</sup> *KONIKOFF, Monats Jahrbuch. f. Thierchemie. 1876. p. 198.*

welche nach *Pelikan* sehr giftig sind, gehören vielleicht hierher. Nach den Untersuchungen von *Laschkewitsch*<sup>1)</sup>, *B. Bunge*<sup>2)</sup> u. a. besitzt das Cyangas eine der Blausäure ähnliche Wirkung. Die gleichende Untersuchung dieser Substanzen könnte vielleicht beitragen, uns dem Verständnisse ihrer Wirkungen näher zu bringen. Die Ferrocyanmetalle etc. sind vollständig ungiftig und verhalten sich etwa wie das Glaubersalz. Eine gewisse Übereinstimmung nach manchen Richtungen hin besteht zwischen der Wirkung der Blausäure und des Schwefelwasserstoffes, doch wirkt dieser erheblich schwächer als jene. Noch bedeutender sind die Analogien zwischen der Blausäure und Kohlensäurewirkung, und zwar ist die Kohlensäure auch in quantitativer Hinsicht vielleicht nicht minder giftig als die Blausäure. Auch zwischen den Wirkungen der Blausäure einerseits und der Glieder der Alkoholgruppe andererseits lassen sich gewisse Parallelen ziehen, namentlich ist die Wirkung auf das Herz eine ganz analoge. Während aber durch die Alkoholica das Respirationszentrum sehr spät erst gelähmt wird, geschieht dies durch die Blausäure schon früh bereits, und dadurch wird die letztere für Warmblüter so allgemein gefährlich. Außerdem tritt auch bei der Blausäurewirkung eine direkte Veränderung des Blutes weit mehr hervor.

Die Blausäure, von sehr schwach sauren Eigenschaften, bildet im freien Zustande ein Gas, welches sich durch Abkühlung oder Druck leicht in einer farblosen Flüssigkeit kondensieren läßt. Im Handel findet sich nur eine dünnte (meist 2proz.) Blausäure, welche sich allmählich, namentlich am Lichte, unter Bildung von Ameisensaurem Ammon zersetzt. In chemischer Hinsicht sind zwei isomere Verbindungen von der Formel CNH denkbar, und zwar die Blausäure wahrscheinlich die Isocyanwasserstoffsäure, in welcher das N als fünfwertig angenommen wird. Die Nitrile, z. B. das Acetonitril (CN<sub>2</sub>) sind ungiftig, während die isomeren Carbylamine, z. B. das Methylcarbylamin, in hohem Grade giftig sind. — Im Pflanzenreiche verbreitet, namentlich in den Kernen der Obstarten und bitteren Mandeln, findet sich ein Glykosid, das Amygdalin, welches durch ein Ferment, das Emulsin, in Zucker, Bittermandelöl und Blausäure zerlegt wird. Das Bittermandelöl (Benzaldehyd C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.COH) ist daher gewöhnlich mit Blausäure ein wenig verunreinigt. — In manchen Substanzen hat man auch angenommen, daß sie innerhalb des Organismus zur Bildung von Blausäure Veranlassung geben. So nahm *Jüdel*<sup>3)</sup> an, daß das stark giftig wirkende Nitrobenzol im Organismus in Blausäure abgespalten könne, was nach den Untersuchungen von *Filehne*<sup>4)</sup> jedoch nicht der Fall ist. Neuerdings hat *Catiano*<sup>5)</sup> die Ansicht geäußert, daß bei Verbrühungen der Haut Ameisensaures Ammon (?) durch die Erhitzung in Blausäure übergehen könne, die der Verbrühung folgenden Allgemeinerscheinungen daher als Blausäurevergiftung aufzufassen seien. (?)

Die wasserfreie Blausäure, welche jedoch praktisch kaum zu bekommen ist, wirkt, namentlich auf den Schleimhäuten, lokal ätzend und auf der äußeren Haut eine Unempfindlichkeit der betreffenden Stellen.

<sup>1)</sup> LASCHKEWITSCH, *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. 1906. p. 649.

<sup>2)</sup> B. BUNGE, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 41.

<sup>3)</sup> JÜDEL, *Die Vergiftung mit Blausäure und Nitrobenzol in forensischer Hinsicht*. Erlangen.

<sup>4)</sup> FILEHNE, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. IX. p. 329.

<sup>5)</sup> CATIANO, *Virchow's Archiv*. Bd. LXXXVII. p. 345.

hervor. Jedoch wäre es in hohem Grade gefährlich und deshalb verwerflich, wollte man z. B. das Cyankalium in Salbenform zu dem genannten Zweck anwenden. Überhaupt haben wir zur äusserlichen Anwendung der Blausäure-Präparate gar keine Veranlassung.

Im Munde zeigt die Blausäure einen eigentümlichen Geschmack, der bei grosser Verdünnung derselben nicht unangenehm ist. Wir benutzen daher blausäurehaltige Substanzen, die allerdings meist zugleich Bittermandelöl enthalten, als schmackhafte Zusätze zu manchen Arzneien, Speisen und Getränken. In etwas grösserer Menge schmeckt die Blausäure unangenehm bitter und herb und ruft ein Gefühl von Kratzen und Brennen im Schlunde hervor. Auch der Geruch der Blausäure ist in kleinen Mengen kein unangenehmer, in grösseren ein eigentümlich betäubender.

Ihrer hochgradigen Flüchtigkeit wegen gelangt die Blausäure leicht in die Luftwege, geht aber von dort rasch in das Blut über, so dass es in der Regel zu einer erheblichen Veränderung der Schleimhaut der Luftwege nicht kommt. Früher wandte man häufig blausäurehaltige Mittel an, um den Hustenreiz, z. B. bei Katarrhen, Keuchhusten u. s. w., zu vermindern; doch gibt man jetzt, da sich dieser Zweck nicht sicher genug erreichen lässt, meist anderen Mitteln den Vorzug.

Arzneiliche Dosen der Blausäure rufen im Magen keine bemerkbaren Veränderungen hervor: man verordnet dieselbe auch jetzt noch bisweilen, um die Empfindlichkeit der Magenschleimhaut, namentlich bei hartnäckigem Erbrechen, herabzusetzen. In grösseren oder zu häufig wiederholten kleinen Dosen veranlasst die Blausäure selbst Übelkeit, nicht selten auch Erbrechen. Bei Sektionen nach Blausäurevergiftung fand man die Magenschleimhaut meist gerötet oder braun und derb, bisweilen selbst brüchig. — Um die in den Magen gelangte Blausäure in eine unschädliche Verbindung zu verwandeln, dürfte sich noch am besten eine Mischung von schwach gebrannter Magnesia und Eisenoxydulhydrat eignen, welche damit Eisencyanmagnesium bilden würde. Bei der Schnelligkeit, mit welcher die Blausäure in das Blut übergeht, kommt jedoch die Anwendung derartiger Mittel in der Regel zu spät. — Im unteren Teile des Darmkanals lassen sich selbst nach Blausäurevergiftungen keine Veränderungen nachweisen, da das Gift wohl nicht bis dahin gelangt.

Von allen Schleimhäuten aus wird die Blausäure rasch resorbiert, ja selbst von der äusseren Haut kann eine langsame Resorption stattfinden; vom Blute aus ist nun die Wirkung bei hinreichenden Dosen eine ungemein rasche und heftige. Zunächst erleidet schon das Blut selbst Veränderungen: wie *Hoppe-Seyler*<sup>1)</sup>, dem wir die meisten auf

<sup>1)</sup> HOPPE-SEYLER, *Medizin.-chem. Untersuchungen*. Heft 2. p. 206. — Es sei hier bemerkt, dass die von uns bei Besprechung des Kohlenoxydhämoglobins (cf. oben p. 207) gegebene Reihenfolge der Autorennamen (CL. BERNARD, L. MEYER und HOPPE-SEYLER) insofern unrichtig ist, als auch das Kohlenoxydhämoglobin zuerst von HOPPE-SEYLER entdeckt und eingehend untersucht worden ist.

die Eigenschaften des Hämoglobins und seiner Derivate bezüglich Entdeckungen verdanken, gefunden hat, geht die Blausäure mit dem Oxyhämoglobin eine sehr lockere Verbindung ein, welche auch in Kristallen erhalten werden kann. Jedoch zersetzt sie sich, z. B. beim Umkristallisieren und bei der Fäulnis sehr leicht, und dies ist wohl auch der Grund, weshalb das Blut nach der Vergiftung mit Blausäure meist den Geruch der letzteren zeigt. Dieses Cyanwasserstoffoxyhämoglobin katalysiert, wie schon *Schönbein* beobachtet hatte, das Wasserstoffhyperoxyd nicht, vielmehr wird es dabei seinerseits sofort in Cyanhämatin und Eiweißstoff zerlegt.<sup>1)</sup> Das Spectrum jener Verbindung zeigt keine wesentliche Verschiedenheit von dem des Oxyhämoglobins; die von *Preyer*<sup>2)</sup> darüber gemachten Angaben vermochte *Hoppe-Seyler* nicht zu bestätigen. Es fragt sich nun, wie weit diese Blutveränderung auch bei Lebzeiten eintritt und welche Folgen sie im Körper hervorruft. So liegt die Sache keineswegs, daß alle übrigen Erscheinungen der Vergiftung nur durch die Blutveränderung bedingt sind; denn die Wirkungen auf die Atmung und auf das Herz sind sicherlich ganz unabhängig davon: jene ist überhaupt das erste Symptom, welches man wahrnimmt, und diese kann z. B. auch am entbluteten Frosche beobachtet werden. Dennoch ist es nicht unwahrscheinlich, daß die Blutveränderung, namentlich für den Warmblüter, von gewissem Einfluß ist. Eine Erscheinung, welche allerdings vorherrschend an Fröschen hervortritt, ist zuerst von *Gähtgens*<sup>3)</sup> beschrieben worden: das Blut in den Venen nimmt bei der Blausäurevergiftung eine auffallend hellrote Farbe an, so daß es dem Arterienblute gleich wird. Erst nach dem Tode des Tieres färbt sich das Blut wieder dunkler. Ebenso beobachtet man, daß die Farbe des faulenden Blutes nach Zusatz von Blausäure niemals so dunkelschwarz wird, wie sonst, und endlich zeigen sich auch die Oxyhämoglobinstreifen im Spectrum des blausäurehaltigen Blutes gegen Reduktionsmittel viel stabiler als im normalen Blute. Hieraus ergibt sich, daß die Abgabe des Sauerstoffs vom Oxyhämoglobin aufgehoben oder verzögert wird, wodurch natürlich die Oxydationsprozesse im Organismus gestört werden müssen.<sup>4)</sup> Dem entsprechend beobachtete *Gähtgens* einen höheren Sauerstoffgehalt der expirierten Luft und eine Verringerung der Kohlensäureausscheidung. *Wagner* nimmt sogar an, daß die Todesursache bei der Blausäurevergiftung hauptsächlich in jener Aufhebung der inneren Atmung zu suchen sei, allein das ist wohl sicher unrichtig; denn die Lähmung der äußeren Atmung macht sich viel früher geltend. Wodurch diese

<sup>1)</sup> HOPPE-SEYLER, *Physiologische Chemie*. p. 384.

<sup>2)</sup> PREYER, *Die Blutkristalle*. p. 153. — *Medizin. Centralbl.* 1867. Nr. 17. — *Virchows Archiv* Bd. XL. p. 125.

<sup>3)</sup> GÄHTGENS, *Tübinger medicin.-chem. Untersuch.* Heft 3. p. 325. — HOPPE-SEYLER, ebendas. p. 140.

<sup>4)</sup> Vergl. Cl. BERNARD, *Leçons sur les effets des substances toxiques*. 1857. p. 193. — *VALENTIN, Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XV. p. 363.

<sup>5)</sup> WAGNER, *Über die Wirkung der Blausäure*. Diss. Berlin. 1890.

mmung der Sauerstoffabgabe zu stande kommt, ist noch keineswegs klar, da die Verbindung der Blausäure mit dem Blutfarbstoff etwa der Art, wie die des Kohlenoxyds, und außerdem eine sehr andere ist. *Geinitz*<sup>1)</sup> gibt an, daß die roten Blutkörperchen durch die Einwirkung der Blausäure granuliert, entfärbt und schließlich zerstört werden.

Unter den Symptomen, welche bei Menschen durch die Einwirkung der Blausäure in das Blut hervorgerufen werden, tritt gewöhnlich das Gefühl von Druck auf der Brust am frühesten auf, welches anfänglich von Dyspnoe, Erschwerung und Beschleunigung der Atmung begleitet ist, während die Respiration später verlangsamt wird. Dazu gesellt sich sehr bald Herzklopfen, Angstgefühl, große Muskelschwäche, Kopfschmerz und Schwindel. War die eingeführte Menge des Giftes etwas größer, so geht das Bewußtsein oft ganz plötzlich verloren, so daß die Vergifteten mit einem Schrei zusammenbrechen. Unmittelbar darauf brechen Trismus und Konvulsionen aus, während die Respiration sehr unregelmäßig wird und öfters längere Pausen macht. Der Puls, welcher anfänglich etwas verlangsamt war, wird frequenter und sehr klein. Endlich tritt ein komaartiger Zustand ein, wobei Respiration und Herzschlag immer schwächer werden, um schließlich ganz aufzuhören. Nach sehr großen Dosen erfolgt der Tod bisweilen schon in weniger als einer Minute nach Zuckungen; in einzelnen Fällen tritt er jedoch erst nach mehreren Stunden ein. Durchschnittlich genügen 0,05 Grm. wasserfreier Blausäure, um das Leben aufzuheben, doch sah man bisweilen selbst nach ungleich größeren Dosen noch Genesung eintreten.

Bei warmblütigen Tieren verlaufen Blausäurevergiftungen ähnlich wie beim Menschen. Auch hier tritt die Dyspnoe in den Vordergrund, infolge deren Erweiterung der Pupille und Exspiration auftreten. In den meisten Fällen erfolgen auch Streckkrämpfe, welche oft von Kot- und Harnentleerungen begleitet sind. Das unmittelbar nach dem Tode entleerte Blut gleicht meist dem stickungsblute, und nur wenn der Tod sehr rasch erfolgte, zeigt es selbst bisweilen noch eine hellrote Farbe. Die Körpertemperatur sinkt nach *Fleischer*<sup>2)</sup> bei kleinen Dosen des Giftes konstant oder steigt sogar etwas; nur bei lebensgefährlichen Dosen sinkt sie deutlich, wird aber durch die Krämpfe wieder erhöht. Der Blutdruck wird anfänglich rasch gesteigert, fällt aber später meist beträchtlich. Der Tod kann nach großen Dosen außerordentlich rasch eintreten: *Preyer* fand, daß nach dem Einatmen einer tödlichen Dosis wasserfreier Blausäure bis zum letzten Atemzuge bei Meerschweinchen 5 bis 10 Sekunden und bei Kaninchen 15—20 Sekunden vergingen.

Bei Fröschen und bei kaltblütigen Tieren überhaupt verläuft

<sup>1)</sup> *GEINITZ, Pflügers Archiv. Bd. III. p. 46.*

<sup>2)</sup> *FLEISCHER, Pflügers Archiv. Bd. II. p. 432. 1890.*

dagegen die Blausäurevergiftung ungleich langsamer. Die Verti-  
 tiere zeigen sich matt und träge und werden nach einiger Zeit  
 kommen reflexlos. Respiration und Herzschlag verlangsamen  
 immer mehr und hören endlich ganz auf, ohne daß vorher Krämpfe  
 eingetreten wären. Das Herz bleibt in der Diastole stehen und  
 mit hellrotem Blute erfüllt. Durch ganz vorsichtige Dosierung  
 man es bei Fröschen erreichen, daß nur die Respiration ge-  
 wird, während im übrigen gar keine abnormen Erscheinungen  
 handen sind.

Soweit unsere jetzigen Kenntnisse ein Urteil über die  
 sachen der Blausäurewirkung gestatten, sind die letzteren  
 einer Affektion des Zentralnervensystems, vorzugsweise der Me-  
 und in einer direkten Einwirkung auf das Herz zu suchen.  
 erster Linie erstreckt sich die Wirkung auf das Respira-  
 zentrum: dasselbe wird zuvörderst erregt, woraus sich die anfäng-  
 Dyspnoe und Beschleunigung der Atmung erklären. Dann aber  
 das Zentrum sehr rasch gelähmt, die Atmung bekommt einen  
 expiratorischen Charakter, und der Tod ist bei Warmblütern  
 wesentlichen ein Erstickungstod.<sup>1)</sup> In gleicher Weise werden  
 vasomotorischen Zentren anfänglich erregt und der Blutdruck  
 dadurch gesteigert, dann aber gelähmt.<sup>2)</sup> Es lassen sich jedoch  
 alle Erscheinungen, die wir wahrnehmen, von der Erstickung ab-  
 Die Krämpfe, welche sich nur bei Warmblütern beobachten  
 können durch Einleiten künstlicher Respiration nicht unter-  
 werden; dieselben müssen also entweder durch eine direkte Affek-  
 gewisser Gehirnteile oder, was vielleicht wahrscheinlicher ist,  
 indirekt durch die oben besprochene Veränderung des Blutes  
 bedingt sein. Auch die Bewußtlosigkeit ist wohl nicht einfache  
 Folge der Erstickung anzusehen. Was die Veränderung der  
 thätigkeit betrifft, so wird anfänglich wohl auch der Vagus  
 seinem Zentrum her erregt und dadurch die Herzaktion verlan-  
 Bei Warmblütern kann später der Herzschlag wieder frequente  
 dabei sehr klein werden, bei Kaltblütern läßt sich dagegen  
 Lähmung der automatischen Zentren des Herzens beobach-  
 so daß Stillstand in Diastole eintritt, während die Muskele-  
 noch ungestört ist.<sup>3)</sup> Preyer gelangte zu der Ansicht, daß die  
 Symptome der Blausäurevergiftung durch eine Affektion des N.  
 bedingt seien. Nach ihm wirkt die Blausäure zunächst auf  
 Endigungen desselben in der Lunge und ruft einen Inspirations-  
 tetanus hervor, während durch zentrale Reizung des Vagus Ver-  
 samung des Herzschlages, selbst Herzstillstand veranlaßt wird.  
 größeren Dosen geht die Reizung des Vagus in Lähmung über.

<sup>1)</sup> Vergl. RÖHM und KNIE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. II. p. 129. — HILL-  
 WEDER, *Medizin. Centralbl.* 1877. Nr. 32 f. u. s.

<sup>2)</sup> Vergl. LARSKI, *Wien. medicin. Jahrbücher.* 1881. p. 141.

<sup>3)</sup> Vergl. PREYER, *Die Blausäure.* Bonn 1870. I. TL. p. 63.



ge deren das Herz wieder zu schlagen beginnt, bis endlich die Herzthätigkeit durch Lähmung der motorischen Herzganglien erlischt. Aus diesen Gründen empfahl *Preyer*<sup>1)</sup> die subkutane Injektion kleiner Atropinmengen, um durch Lähmung der Vagusendigungen jene Wirkung zu verhindern. Nach den Versuchen anderer Autoren kann auch dem N. vagus bei der Blausäurevergiftung eine so wichtige Rolle, namentlich was die Einwirkung auf die Respiration anlangt, zugeschrieben werden.<sup>2)</sup> Die vorherige Durchschneidung der Nervi ist erfolglos, während allerdings die Wirkung solcher Blausäuren, welche gerade genügen würden, um den Tod herbeizuführen, durch die Anwendung von Atropin etwas abgeschwächt werden kann. Nach der Anschauung von *Böhm* und *Knie* besteht kein eigentlicher Antagonismus zwischen den Wirkungen des Atropins und der Blausäure auf die Atmung, während andere annehmen, daß durch das Atropin das Respirationszentrum erregt werde.

Zu einer Anwendung der Blausäure für therapeutische Zwecke gibt eigentlich keine Veranlassung vor. Man benutzt sie bisweilen bei nervösem Herzklopfen, bei Aneurysmen, Klappenfehlern, Asthma, Keuchhusten und Angina pectoris, um den Herzschlag und die Respiration zu verlangsamen. Auch bei gewissen fieberhaften Krankheiten, z. B. bei Rheumatismus acutus und Pneumonie, hat man die Blausäure oder statt ihrer auch das Cyanzink angewendet (*Copland, Luton* u. a.); allein um jene Zwecke mit einiger Sicherheit zu erreichen, sind doch schon relativ groÙe Dosen erforderlich, welche leicht gefährlich werden können. Zur Anwendung des Mittels gegen Tetanus und andere Reizzustände haben wir gar keinen Grund.

Bei der Behandlung von Blausäurevergiftungen ist das Einleiten künstlicher Respiration weitaus das wichtigste Mittel; außerdem sucht man gewöhnlich das Bewußtsein zu wecken durch Hautreize, kalte Begießungen oder durch Riechen an Ammoniak, welches früher auf irgendiger Weise für ein Antidot der Blausäure gehalten wurde. Zur Transfusion, welche auch empfohlen wurde, dürfte wohl selten Zeit vorhanden sein.

Die groÙe Schnelligkeit, mit welcher die zu dieser Gruppe gehörenden Stoffe in das Blut übergeben, macht allerdings die dadurch verursachten Vergiftungen sehr gefährlich, sie ist aber auch ein Grund dafür, daß die aufgenommenen Gifte rasch wieder aus dem Körper entfernt werden. Tritt bei Blausäurevergiftungen der Tod nicht innerhalb weniger Stunden ein, so erfolgt in der Regel rasche und vollständige Genesung.

Über die Ausscheidung der Blausäure aus dem Körper haben wir nur sehr ungenügende Kenntnisse: wahrscheinlich wird sie, aus ihrer Verbindung mit dem Blutfarbstoff wieder in Freiheit gesetzt,

<sup>1)</sup> *PREYER, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 381.

<sup>2)</sup> Vergl. *BÖHM und KNIE, l. c.* — *HILLER und WEBER, l. c.* — *LECONTE und MEUNIER, Ann. chim. de méd.* 1868. p. 629.

zum großen Teile durch die Lungen ausgeschieden. Erfolgt Tod rasch, so findet sich meist noch ein nicht unerheblicher Sauerstoffmangel im Blute vor.

Wie schon oben erwähnt, zeigt die Wirkung des Schwefelwasserstoffgases manche Übereinstimmung mit der Blausäurewirkung. Allerdings besitzt der Schwefelwasserstoff gar kein therapeutisches, wohl aber toxisches Interesse. Wie in der Gruppe des Schwefels bemerkt wurde, können bei der innerlichen Anwendung des Schwefels oder der Schwefelalkalien Mengen Schwefelwasserstoff ins Blut übergehen, die jedoch bedeutungslos sind. Dagegen sind Vergiftungen mit Schwefelwasserstoff, namentlich beim Ausströmen von Kloaken, Senkgruben u. s. w., nicht so ganz selten. Hier tritt meist erst Ekel, Beklemmung, Schwächegefühl und Kopfschmerz, auch Ohrensausen ein. In schweren Fällen geht das Bewusstsein plötzlich verloren, die Respiration erweitert sich, die Respiration und der Herzschlag werden verlangsamt, während gleichzeitig Krämpfe auftreten.

Besser als bei Menschen sind die Wirkungen des reinen Schwefelwasserstoffgases bei warmblütigen Tieren beobachtet worden. Auch hier zeigt sich Dyspnoe, anfänglich Verengerung, später Erweiterung der Pupillen, Erregungen, Verlangsamung und Schwächung des Herzschlags, worauf schließlich Herzstillstand folgt. — Bei Fröschen beobachtet man ebenfalls Abschwächung der Herzaktion, anfängliche Beschleunigung mit nachfolgender Verlangsamung der Respiration und endlich vollkommene Reaktionslosigkeit.

Die Vergiftung durch Schwefelwasserstoff bietet demnach ein ähnliches Bild, wie die durch Blausäure. Lähmung der Atmung und des Herzens sind jedenfalls die hauptsächlich in Frage kommenden Momente.

Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> hat nachgewiesen, daß das Schwefelwasserstoffgas nicht einfach, wie die Schwefelalkalien, reduzierend auf das Oxyhämoglobin einwirkt, sondern damit eine eigentümliche schwefelhaltige Verbindung unbekannter Zusammensetzung, das Schwefelmethämoglobin, bildet. Im lebenden Blute kann sich diese Verbindung nur bei Kaltblütern bilden, bei warmblütigen Tieren die Einatmung des Gases den Tod unter Stillstand des Herzens früher herbeiführt, als es zur Bildung jener Verbindung kommen würde. Die von Rosenthal und Kaufmann<sup>2)</sup> aufgestellte Hypothese, daß der Tod durch Sauerstoffmangel infolge der raschen Oxydation des Schwefelwasserstoffgases im Blute veranlaßt werde, ist jedenfalls unrichtig, da dieser Sauerstoffverlust viel zu geringer ist und außerdem rasch wieder ausgeglichen werden kann.

Die Behandlung der Vergiftung ist eine ähnliche, wie die der Blausäureintoxikation; vor allem muß der Kranke rasch in reine Luft gebracht werden. Bei Vergiftungen mit Kloakengasen hat man bisweilen Lähmungen einzelner Körperteile zurückbleiben sehen. Vergiftungen durch Inhalation reinen Schwefelwasserstoffgases in chemischen Laboratorien sind selten und erreichen nie eine gefahrdrohende Höhe.

<sup>1)</sup> HOPPE-SEYLER, *Medizin.-chem. Untersuch.* p. 151 u. 251. — *Medicin. Centralbl.* 1863. — *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. II. H. 2 u. 3.

<sup>2)</sup> Nach LEWIN (*Archiv f. Physiolog.* 1878. p. 343) tritt die Bildung jener Schwefelverbindung im lebenden Blute nur dann ein, wenn der Schwefelwasserstoff sich im status nascendi befindet, was man durch Einführung von Schwefelantimon-Schwefelnatrium ins Blut erreichen kann. Es wird dann in einem Teil des Oxyhämoglobins der Sauerstoff gewissermaßen ersetzt. — In analoger Weise löst der Schwefelkohlenstoff die Farbstoffkörperchen nur dann auf, wenn er sich aus direkt eingeführtem xanthogenen Natriumsalze im Blut entwickelt. Der Schwefelkohlenstoff nimmt eine eigentümliche Verbindung an, insofern ein, als seine Wirkungen zum Teil mit denen des Chloroforms übereinstimmen. — Diese Verbindung ist therapeutisch ohne Bedeutung, hat aber toxiologisches Interesse: die Arbeiter in Schwefelkohlenstofffabriken, welche den Schwefelkohlenstoff zum Vulkanisieren benutzen, erkranken an recht bedenklichen chronischen Vergiftungen, bei denen namentlich auch die Potenz anstrebt. Zur Behandlung derselben hat man den Phosphor empfohlen.

DELPECH, *Nouv. rech. sur l'intoxication speciale que determine le sulfure de carbone etc.* Paris 1878. — LEWIN, *Archiv* 1878. — ROSENTHAL

**Präparate:**

\* **Aqua Amygdalarum amararum.** Das Bittermandelwasser wird dadurch erhalten, daß man 12 Tle. bittere Mandeln durch Auspressen vom fetten Öle befreit und mit 80 Tln. Wasser und 1 Tl. Weingeist destilliert, bis 11 Tle. übergegangen sind. Diese werden mit 1 Tl. Alkohol versetzt und mit einem Gemisch von 1 Tl. Alkohol und 5 Tln. Wasser verdünnt. Die Flüssigkeit enthält in 1000 Tln. 1 Tl. wasserfreie Blausäure (also  $1,0 = 1$  Mgm.  $CyH$ ). Man gibt dieselbe zu 6—20 Tropfen (bis 2,0 p. d., bis 8,0 tägl.) für sich auf Zucker oder als Zusatz zu anderen Arzneien. Die bitteren Mandeln (*Amygdalae amarae*), die Samen der bitteren Varietät von *Prunus Amygdalus*, werden auch zur Herstellung des Mandelsirups (cf. dort) benutzt. — Die früher gebräuchliche verdünnte Blausäure (zu 2 Proz.) ist nicht officinell. — Das Cyanzink, welches zu einigen Mgm. gegeben werden kann, ist bei uns wenig gebräuchlich; über das Cyanquecksilber siehe in der Gruppe des Quecksilbers.

**XXX. Die Alkaloide und stark wirksamen Glykoside.**

Mit dem Namen der Alkaloide bezeichnet man eine Anzahl stickstoffhaltiger organischer Verbindungen, welche gewissermaßen als substituierte Ammoniake angesehen werden können und den Charakter von Basen besitzen, d. h. sich mit Säuren zu Salzen vereinigen. Solche Alkaloide lassen sich teils künstlich darstellen, teils kommen sie im Pflanzen- und Tierreiche natürlich vor; die chemische Konstitution der letzteren ist bisher eigentlich noch in keinem Falle mit voller Sicherheit bekannt geworden. Von den natürlich vorkommenden organischen Basen sind sehr viele durch ihre Wirksamkeit ausgezeichnet, so daß einzelne unter ihnen zu den am häufigsten angewandten Arzneimitteln gehören. — Die Frage, auf Grund welcher Eigenschaften die Alkaloide wirksam werden, läßt sich noch nicht genügend beantworten. Der Umstand, daß sie Stickstoff enthalten, kann für die Wirkung nicht von wesentlichem Einfluß sein, da wir ganz analoge Wirkungen auch von seiten stickstofffreier organischer Verbindungen beobachten. Auch ihre basische Natur kommt für die Wirkung nicht in Betracht, da sie in Form ihrer Salze in genau gleicher Weise wirken. Größeres Gewicht ist wohl darauf zu legen, daß die Alkaloide meist in Wasser etwas löslich sind oder wenigstens zahlreiche lösliche Verbindungen bilden und daß sie keine größere Affinität zu den allgemeinen Körperbestandteilen besitzen. Sie gehen daher leicht und noch mit allen wirksamen Eigenschaften versehen in das Blut über, mit welchem sie den Körperteilen zugeführt werden, in denen sich besonders günstige Bedingungen für ihre Einwirkung darbieten. Ihre Wirkung erstreckt sich vorzugsweise auf einzelne Teile des Nervensystems, und zwar stets entweder auf Nervenzellen oder auf periphere Nervenendapparate; Wirkungen auf die Nervenstämmen sind bisher nicht



an die Alkaloide an. Bis jetzt sind wir noch nicht im stande, giftigen Glykoside von den unschädlichen nach ihrer chemischen Zusammensetzung zu unterscheiden. Die Spaltungsprodukte der einen können zum Teil unwirksam sein, zum Teil anders wirken als die ursprüngliche Substanz. Deshalb vermögen wir auch noch nicht die Eigenschaften zu bezeichnen, denen sie ihre giftige Wirkung danken. Die glykosidische Natur scheint jedenfalls für die Wirkung ausschlaggebend zu sein, auch läßt sich nicht sagen, daß gewisse Wirkungen ausschließlich den stickstofffreien Glykosiden zukommen. Von hervorragender praktischer Bedeutung ist unter den stark wirksamen Glykosiden eigentlich nur die Gruppe des Digitalins. — Wir betrachten nunungsweise die praktisch wichtigen Alkaloide und Glykoside, indem wir dieselben je nach der Art ihrer Wirkungen in verschiedene Gruppen einteilen.

### A. Gruppe des Piperins.

Die zu dieser Gruppe gehörigen Körper lassen sich sämtlich von einer gemeinsamen Basis, dem Piperidin  $N \begin{Bmatrix} C_5H_{10} \\ H \end{Bmatrix}$  ableiten. Sie sind anzusehen als Piperidin, in welchem das vertretbare Wasserstoffatom durch einen Säurerest ersetzt ist. Dieselben werden daher beim Erhitzen mit alkoholischer Kalilösung unter Eintritt von Wasser in Piperidin und die betreffende Säure gespalten. Das Piperidin ist eine Imidbase und steht in chemischer Hinsicht vielleicht dem Pyrrolidin ( $C_4H_7N$ ) nahe, welches als Nitrilbase angesehen wird. Von den in der Natur vorkommenden Gliedern dieser Gruppe sind bis jetzt das Piperin  $N \begin{Bmatrix} C_5H_{10} \\ C_{13}H_{21}O_2 \end{Bmatrix}$ , das Chavicin und das Pyrethrin, sowie der künstlich darstellbare das Benzoylpiperidin, Cumylpiperidin und Acetylpiperidin bekannt.<sup>1)</sup> Bei der Ähnlichkeit ihrer Zusammensetzung zeigen dieselben große Übereinstimmung ihrer Eigenschaften und Wirkungen. Die ungleichen Eigenschaften der verschiedenen Säurereste bedingen die Kristallisations- und Löslichkeitsverhältnisse der gebildeten Verbindungen, während die Wirkungen der letzteren nur in soweit beeinflusst werden, als sie mit jenen Momenten im Zusammenhange stehen. Das Piperin und die übrigen analogen Verbindungen besitzen keine deutlich alkalische Reaktion, bilden auch mit Säuren keine Salze. Sie zeigen daher mehr Ähnlichkeit mit den Säureamiden als mit den Alkaloiden, doch hat man sie bisher gewöhnlich den letzteren zugezählt. Auch darin unterscheidet

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmac.* Bd. V. p. 455.

sich das Piperin von den Alkaloiden, daß seine Wirkungen ausschließlich auf die Applikationsstelle beschränken.

Bei der nahen chemischen Verwandtschaft des Piperins mit Piperidin ist die Frage nach dem Verhältnisse der Wirkungen dieser Substanzen von Interesse. Das Piperidin gehört zu den sauren freien Basen, und es lassen sich zwischen seinen Wirkungen und denen des Coniins gewisse Parallelen ziehen: allerdings wirkt das Piperidin vorherrschend auf die motorische, ersteres auf die sensible Nerven. Nach den Untersuchungen von *Kronecker* und *Fliess*<sup>1)</sup> werden durch das Piperidin bei Kaltblütern vorzugsweise die Endausbreitungen der sensiblen Nerven gelähmt, ebenso wird, wahrscheinlich im Zusammenhang damit, die Reflexerregbarkeit aufgehoben und die Atmung sistiert. Wirkungen auf zentrale Nervenapparate lassen sich nicht nachweisen. Die Herzaktion wird, wohl durch eine Lähmung der automatischen Zentren, allmählich aufgehoben, wobei jeder Muskel erregbar bleibt. Auch bei Säugetieren ließe sich eine Lähmung der Reflexerregbarkeit nachweisen.

Während demnach das Piperidin die sensiblen Nervenenden lähmt, werden diese letzteren durch das Piperin heftig gereizt. Allerdings ist es möglich, daß bei der lokalen Wirkung des Piperins auch eine Reizung der Gewebsbestandteile im allgemeinen hintritt, da das Piperin selbst auf der äußeren Haut außer dem Gefühl des Brennens und der Rötung allmählich eine Entzündung hervorzurufen kann. — Als hautrötendes Mittel ist jedoch der Pfeffer wenig im Gebrauch.

Im Munde rufen die Substanzen dieser Gruppe je nach ihrer Löslichkeit einen mehr oder weniger heftig brennenden Geschmack hervor. Das reine Piperin ist wegen seiner geringen Löslichkeit geschmacklos. Stärker schmeckt das leichter lösliche Chavicol, das Pyrethrin, welches auf der Zunge das Gefühl von Brennen hinterläßt. Wegen jenes scharfen Geschmacks benutzt man diese Stoffe enthaltenden Naturprodukte als Gewürze, am häufigsten den Pfeffer, welcher zugleich ein sehr angenehm riechendes ätherisches Öl enthält. Aus demselben Grunde hat man bisweilen den Pfeffer oder die Bertramwurzel bei Zungenlähmung kauen lassen, bei Zahnschmerz, skorbutischer Affektion, Erschlaffung der Uvula, sowie zur Vermehrung der Speichelsekretion benutzt, die aus den betreffenden Drogen hergestellten Präparate sind in dieser Verwendung gebracht.

Im Magen verhalten sich die obigen Stoffe wahrscheinlich ähnlich wie im Munde. In kleinen Mengen rufen sie ein angenehmes Gefühl von Wärme in der Magengegend hervor. Gleichzeitig tritt wahrscheinlich auch eine vermehrte Sekretion von der Magenschleimhaut

<sup>1)</sup> KRONECKER, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft*, Bd. XIV, p. 712. — FLIESS, *Physiologie*, 1882, p. 111.



Man hat sie daher, besonders den Pfeffer, bei Verdauungsstörungen angewendet.

Auch im weiteren Verlaufe des Darmkanales zeigen jene Stoffe ein gleiches Verhalten wie im Magen. Ob, wie man häufig angenommen hat, die peristaltische Bewegung durch sie angeregt ist, ist noch nicht erwiesen. Durchfall rufen sie nicht hervor. Kleine Mengen jener Stoffe können sogar eine Gastroenteritis verursachen. Bis jetzt sind indes derartige Vergiftungsfälle nur noch sehr selten vorgekommen, am meisten noch mit dem schwarzen Pfeffer, welcher als Volksmittel gegen Wechselfieber bisweilen in grosser Menge eingenommen wurde.

Über den Übergang jener Stoffe in das Blut haben wir nur sehr ungenügende Kenntnisse. Da dieselben in wässrigen Flüssigkeiten sehr wenig löslich sind und mit Säuren keine Salze bilden, so kann ihre Aufnahme in das Blut wohl nur allmählich und in geringem Masse erfolgen. *Neumann*<sup>1)</sup> beobachtete, wie schon früher *Appa*, nach einer Dosis von 2,5 Grm. reinen Piperins ein Gefühl des Brennens auf den Wangen und in den Augen, später auch in den Handtellern und in den Fusssohlen, wozu noch die Empfindung des Prickelns in den Händen, Füßen und Unterschenkeln und ein einzelner Körperstellen beschränktes Hitze- und Kältegefühl kam. Eine Änderung der Herzthätigkeit war nicht zu bemerken. *Mosler*<sup>2)</sup>

*Sönderup* beobachteten nach dem Eingeben von Piperin bei Kindern eine Verkleinerung der Milz und eine, jedoch nur unbedeutende, Herabsetzung der Temperatur. *Mosler* empfiehlt das Piperin in Verbindung mit *Oleum Eucalypti* und *Chininum muriaticum* bei Malaria und Milztumor. Schon seit langer Zeit ist der schwarze Pfeffer, in ganzen Körnern mit warmem Wasser oder Brantwein eingenommen, bei Wechselfiebern in Gebrauch. *Meli* und *Griesinger* empfehlen auch das Piperin zu diesem Zwecke, doch gibt man jetzt allgemein dem Chinin den Vorzug. — Endlich wird der Pfeffer auch in manchen Gegenden als Hausmittel angewendet, um den Eintritt der Menstruation um einige Tage zu verzögern. — Im Harn hat man bis jetzt weder die Stoffe dieser Gruppe, noch deren Zersetzungsprodukte wiedergefunden, wahrscheinlich jedoch nur wegen Mangel geeigneter Reaktionen.

Die zu dieser Gruppe gehörigen Präparate sind zwar nicht mehr officinell, haben aber zum Teil als Genussmittel Interesse.

Der schwarze Pfeffer besteht aus den getrockneten unreifen Beeren von *Piper nigrum* L., einer im südlichen Asien heimischen Piperacee. Der weisse Pfeffer, die von der fleischigen Schale befreiten Beeren, ist wenig im Gebrauch; ebenso der lange Pfeffer, der von einer anderen Piperacee (*Piper longum officinarum*) her stammt. Der Pfeffer enthält ein dem Terpentingöl iso-

<sup>1)</sup> NEUMANN, Über den vorzugeweise wirkenden Bestandteil des schwarzen Pfeffers. Diss. Göttingen, 1860.

<sup>2)</sup> MOSLER, Berlin. Klin. Wochenschrift. 1876. No. 49. — Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. X. S. 34.

meres, sehr angenehm riechendes und schmeckendes ätherisches Öl und aufser dem zwei Alkaloide, das Piperin und Chavicin. Ersteres ist schön kristallisiert, löst sich fast gar nicht in Wasser, wohl aber in heifsem Alkohol; letzteres ist harzig amorph, daher früher als scharfes Pfefferharz bezeichnet, ebenfalls fast unlöslich in Wasser, aber leicht löslich in Weingeist und Äther. Das Piperin hat man bisweilen zu Grm. 0,5–1,0 meist in Pillenform verordnet. — Das Pyrethrin findet sich in der Bertramwurzel (*Radix Pyrethri*) und wahrscheinlich auch in der Parakresse (*Herba Spilanthis*), zwei Pflanzen aus der Familie der Senecionideen. Die früher officinelle Tinktur aus der letzteren wurde als Geheimmittel gegen Zahnschmerz unter dem Namen Paraguay-Boux verkauft.

### B. Gruppe des Curarins.

In nicht geringem Umfange finden sich im Pflanzenreiche Substanzen verbreitet, denen eine Wirkung eigentümlich ist, welche man nach dem Prototyp der Gruppe als „Curarinwirkung“ bezeichnen kann. Das Curare (*Curara*, *Crari*, *Woorara* u. s. w.)<sup>1)</sup> wird von manchen südamerikanischen Indianerstämmen, besonders von den im Orinokogebiete und in Britisch-Guyana wohnenden, bereitet und als Pfeilgift benutzt. Die Stammpflanzen, aus denen es durch Eindicken des wässerigen Auszuges erhalten wird, sind noch nicht genau bekannt. *Schomburgk*, *Humboldt*, *Martius* u. a. geben an, dafs es in verschiedenen Gegenden aus verschiedenen Materialien hergestellt werde, besonders aus *Strychnos toxifera* und *guyanensis* (*Loganiaceae*), *Paulinia Cururu* (*Sapindaceae*), *Cocculus Imene* u. s. w.; auch sollen demselben stets mehrere Ingredienzien, selbst Schlangenzähne, unter religiösen Zeremonien zugesetzt werden.<sup>2)</sup> Dabei ist es jedoch auffallend, dafs die Wirkung der verschiedenen Curaresorten, welche teils in irdenen Töpfchen, teils in Kalebassen zu uns kommen, zwar der Stärke nach sehr wechselnd ist, sich jedoch qualitativ im wesentlichen gleich bleibt. Der wirksame Bestandteil des Curares, das von *Boussingault* und *Roulin* zuerst dargestellte und von *Preyer*<sup>3)</sup> genauer untersuchte Curarin ( $C_{10}H_{13}N^2$ ), ist noch nicht in reinem Zustande gewonnen worden und deshalb auch noch ungenügend bekannt. *Preyer* bezeichnet es als eine sauerstofffreie, amorphe, sehr hyroskopische, starke Base, welche sich in Wasser und Weingeist sehr leicht, in Chloroform wenig und in Äther gar nicht löst. Das kristallinische schwefelsaure Salz soll sich an der Luft besser halten. Das Curarin zeigt unter den bisher bekannten Gliedern der Gruppe bei weitem die grösste Wirksamkeit. Ausserdem sind bis jetzt

<sup>1)</sup> Über die Namen des Curare vgl. *DUBOIS, Archiv für Physiologie*. 1881. p. 577.

<sup>2)</sup> In neuester Zeit sind Untersuchungen über die verschiedenen Stammpflanzen des Curare namentlich von *COURT* und *DE LACERDA* (*Compt. rend.* 1879 u. s. w.) in eingehender Weise angestellt worden.

<sup>3)</sup> *PREYER*, *Ann. Chem. u. Pharm.* I. p. 351. — *Reporteur der Pharmacie*. 1865. p. 306. — *CL. BERNARD*, *ebendas.* p. 515.

nierher zu rechnen: das Cotarnin, ferner aus der Familie der Boragineen die wirksamen Bestandteile von Cynoglossum, An-  
chusa und Echium<sup>1)</sup>, aus der Familie der Apocyneen das Ditain  
( $C_{23}H_{30}N_2O_4$ )<sup>2)</sup>, ein basisches Glykosid, und zwar wahrscheinlich  
eine Ammoniumbase. Den Apocyneen gehört wohl auch das neuer-  
lings von Sachs<sup>3)</sup> beschriebene Guachamacà-Gift an. Auch  
unter den in faulenden tierischen Produkten, in Kadavern u. s. w.  
gefundenen Alkaloiden (Ptomainen), wahrscheinlich Zersetzungs-  
produkten des Sepsins, sind solche mit Curarewirkung nachgewiesen  
worden.<sup>4)</sup> Ebenso scheinen die Samen von Erythrina corallo-  
dendron und noch manche andere Pflanzenprodukte curareartig  
wirkende Alkaloide zu enthalten. Endlich ist noch zu bemerken,  
daß der größere Teil der Ammoniumbasen, namentlich die aus den  
natürlich vorkommenden Alkaloiden durch Einführung von Methyl,  
Äthyl u. s. w. gewonnenen, eine curareartige Wirkung besitzen, und  
zwar gleichgültig, welche Wirkungen der ursprünglichen Substanz  
zukamen.<sup>5)</sup> In quantitativer Hinsicht am stärksten wirkt unter  
diesen Basen das Methyldelphinin, ferner das Methylstrychnin,  
Methylatropin und Methylchinidin, am schwächsten auffallenderweise  
das Methylconiin. Bei der Umwandlung der tertiären Monamine  
oder Diamine in die Ammoniumbasen durch Behandeln mit Jod-  
methyl u. s. w. erleiden dieselben also eine vollständige Veränderung  
ihrer Wirksamkeit. Nur in einigen Fällen scheinen einzelne der frü-  
heren Wirkungen fortbestehen zu können. So wirkt z. B. das  
Methylatropin nach Brown und Fraser zwar nicht mehr auf den  
N. vagus, wohl aber noch auf die Pupille ein. In einigen Fällen  
wird durch jene Umwandlung die Giftigkeit der ursprünglichen Base  
gesteigert, wie z. B. beim Methylchinidin, in anderen Fällen aber  
herabgesetzt, wie beim Methylconiin u. s. w. Übrigens ist die Curarin-  
wirkung keineswegs allen Ammoniumbasen eigentümlich; beim  
Muskarin z. B. tritt sie jedenfalls anderen Wirkungen gegenüber  
sehr in den Hintergrund. — Wenn das Curarin wirklich, wie  
Preyer und Cl. Bernard angeben, etwa 20 mal so stark wirkt wie  
das Curare, so ist es jedenfalls das heftigste aller bekannten Gifte.<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Vergl. DIEDLHIN, *Medizin. Centralblatt*. 1868. p. 211. — BUCHHEIM und LOOS, *Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. V. p. 179.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. VII. p. 126. — *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1878. p. 2004. — HESSE, ebendas. 1878. p. 2235. — *Liebigs Annalen*. Bd. 203. p. 144.

<sup>3)</sup> SACHS, *Archiv für Physiologie*. 1877. p. 91. — SCHIFFER, *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1882. Nr. 28.

<sup>4)</sup> Vergl. HARKAWY, *Über basische Fäulnisprodukte der Bierhefe*. Diss. Straßburg. 1877. — L. HERMANN hat solche curareartig wirkende, augenscheinlich durch den Gärungsprozeß aus der Hefe gebildete Basen auch im Bier nachgewiesen.

<sup>5)</sup> Vergl. BUCHHEIM und LOOS, l. c. — SCHROFF, *Wochenblatt d. Zeitschr. d. Wien. Ärzte*. 1868. Nr. 14. — JOLYET und CAHOURS, *Compt. rend.* Bd. LXVI. 1868. 2. Nov. p. 904. — BROWN und FRASER *On the connection between chemical constitution and physiological action*. P. I und II. — *On the physiological action of the salts of the ammonium bases, derived from Strichnia, Brucia etc.* Edinburgh. 1868. — *Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh*. Vol. XXV. 1869. — FAIRER, *Pharmacolog. Studien über schneefelsaur. Methylstrychnin*. Diss. Dorpat. 1880.

<sup>6)</sup> Über die chemischen Reaktionen und die Nachweisbarkeit des Curarins siehe die Arbeiten von DRAGENDORFF, sowie: KOCH, *Versuche über die chemische Nachweisbarkeit des Curarins in tier. Flüssigk. u. Geweben*. Diss. Dorpat. 1870.

Auf der Haut verhalten sich die Substanzen dieser Gruppe indifferent; eine allmähliche Resorption von der Haut aus findet wohl nur bei Fröschen statt.

Im Munde ruft das Curare einen bitteren Geschmack hervor und kann dadurch zu einer Vermehrung der Speichelsekretion beitragen. Ob die auffallend starke Salivation, welche man meist bei Hunden beobachtet, mit einer direkten Einwirkung auf die Speicheldrüsenerven, wie *Bernard*<sup>1)</sup> glaubte, in Zusammenhang steht, ist fraglich; wenigstens läßt sich eine solche Wirkung nach *Heidenhain* bei Einführung kleinerer Dosen nicht beobachten.

Im Magen ruft das Curare keine auffälligen Erscheinungen hervor: bei den Indianern wird es bisweilen, wie andere Bitterstoffe, als Digestivmittel benutzt. Nach den Angaben von *Kölliker*<sup>2)</sup> und von *Traube*<sup>3)</sup> wird durch das Curare der N. splanchnicus gelähmt und infolge davon die peristaltische Bewegung beschleunigt. *O. Nasse*<sup>4)</sup> suchte dies aus einer direkten Erregung der Darmcentra zu erklären; *Bidder*<sup>5)</sup> konnte jedoch überhaupt keine Beschleunigung der peristaltischen Bewegung wahrnehmen. Stuhlentleerungen treten nach Curarevergiftungen in der Regel nicht ein.

Die auffallende Erscheinung, daß das Curare, welches vom Blute aus so ungemein giftig wirkt, in den Magen gebracht fast ganz wirkungslos erscheint, hat man häufig so zu erklären versucht, daß die wirksame Substanz im Darm entweder zersetzt oder nicht resorbiert werde. Beides ist indes unrichtig; denn das Curare zeigt auch vom Darmkanale aus, besonders wenn es in größeren Dosen und im nüchternen Zustande genommen wird, zwar schwache, doch entschieden giftige Wirkung. Nach *L. Hermann*<sup>6)</sup> ist der Grund jenes eigentümlichen Verhaltens darin zu suchen, daß das Curarin vom Darmkanale aus nur langsam in das Blut übergeht und in demselben Maße, als es in dieses gelangt, wieder durch die Nieren ausgeschieden wird. Unterbindet man die letzteren vor der Einführung des Giftes, so tritt die volle Wirkung ein. — Auch die übrigen Stoffe dieser Gruppe zeigen, so weit ihr Verhalten bisher untersucht wurde, vom Darmkanale aus nur eine sehr geringe Wirksamkeit.

Wird das Curare direkt in das Blut gebracht, so tritt seine Wirkung am schnellsten ein. Nach Injektion von 10 Mgm. Curare in die Jugularvene eines Kaninchens sah *Kölliker* den Tod fast augenblicklich erfolgen; bei subkutaner Applikation einer gleichen Menge starb dagegen das Thier erst nach 10—15 Minuten. *Schroff*

<sup>1)</sup> CL. BERNARD, *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.* 1864. p. 507. — Die Angaben von BERNARD in betreff der sogenannten paralytischen Speichelsekretion wurden von anderen Autoren, namentlich von BIDDER und HEIDENHAIN, nicht bestätigt.

<sup>2)</sup> KÖLLIKER, *Virchow's Archiv.* Bd. X. p. 3. 1856.

<sup>3)</sup> TRAUBE, *Medizin. Centralblatt.* 1863. Nr. 49.

<sup>4)</sup> NASSE, *Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung.* Leipzig. 1866.

<sup>5)</sup> BIDDER, *Archiv für Anat. u. Physiologie.* 1865. p. 337.

<sup>6)</sup> HERMANN, ebendas. 1867. p. 64.

fügte über eine Curaresorte, welche schon zu 1 Mgm. ein Kanarienvogel tötete. — Das Blut selbst erleidet durch das Curare keine scheinbaren direkten Veränderungen: *Bonwetsch*<sup>1)</sup> gibt an, daß das Curare, wie das Chinin, die Reduktion des Oxyhämoglobins bewirkt und demnach in dieser Hinsicht den Substanzen der Chinolgruppe ganz entgegengesetzt wirke. Indirekte Veränderungen erleidet das Blut natürlich durch die Sistierung der Atmung infolge der Curarewirkung. *Hermann*<sup>2)</sup> beobachtete, daß auch bei Fröschen das Blut eine livide Farbe annimmt, indem durch den Ausfall der Lungenatmung der Sauerstoff rasch verbraucht wird, worauf dann eine Verlangsamung der Spaltungsprozesse im Körper eintritt. Übrigens verlaufen nach *Steiner*<sup>3)</sup> die Vergiftungserscheinungen in der gleichen Weise, wenn das Blut in den Adern eines Frosches durch Kochsalzlösung ersetzt wird. Die weißen Blutkörperchen sollen bei curarisierten Fröschen in ziemlich großer Zahl wandern.

Das Herz schlägt nach Curarevergiftungen bei Fröschen noch lange Zeit kräftig fort, während die Lymphherzen schon nach wenigen Minuten stillstehen. Bei Warmblütern tritt natürlich nach dem Ausfallen der Respiration sehr bald auch Herzstillstand ein. Dennoch wird durch das Curare, wenngleich erst nach größeren Dosen in späteren Stadien der Wirkung, auch die Zirkulation beeinflusst. Schon durch die Untersuchungen von *Cl. Bernard*<sup>4)</sup>, *Kölliker*<sup>5)</sup>, *Reid*<sup>6)</sup>, *Heidenhain*<sup>7)</sup> und *Bidder*<sup>8)</sup> wurde festgestellt, daß nach Einführung größerer Curaremengen die reflektorische und elektrische Erregbarkeit des Vagus allmählich verloren geht. Die Intensität der Wirkung scheint bei den einzelnen Sorten eine verschiedene zu sein. *Böhm*<sup>9)</sup> zeigte, daß durch größere Dosen in der That die Funktionen der herzhemmenden Fasern gelähmt werden, so daß bei Durchschneidung des Vagus dann die accelerierenden Nerven und die vasodilatatorischen Fasern für die Bauchorgane, welche im Vagus verlaufen, gereizt werden, was zu „paradoxen“ Erscheinungen (Pulsbeschleunigung und Blutdrucksteigerung) führt. Auch der Blutdruck wird durch das Curare beeinflusst: bei längerer Versuchsdauer tritt ein allmähliches Sinken des Blutdruckes ein, und nach Injektion einer größeren Menge kann der Druck plötzlich sehr bedeutend abgehen. Ob es sich dabei um eine Lähmung des vasomo-

*BONWETSCH*, Über den Einfluß verschiedener Stoffe auf die Umsetzung des Sauerstoffs im Blute. Dorpat. 1869.

*HERMANN*, *Pflügers Archiv*. Bd. XVIII. p. 458.

*STEINER*, Das amerikan. Pfeilgift Curare. Leipzig. 1877. p. 44. — *Archiv für Anat. und Physiol.* 1875. p. 145. — *Untersuch. d. physiolog. Instituts der Univ. Heidelberg*. 1880. III. p. 394.

*CL. BERNARD*, *Leçons sur les effets des substances toxiques*. Paris. 1857.

*KÖLLIKER*, *Allgem. medicin. Centralzeitung*. 1858. Nr. 58. — *Zeitschr. für wissenschaftl. Zoologie*. 1858. p. 434.

*REID*, *Allgem. medicin. Centralzeitung*. 1858. Nr. 49 u. 50.

*HEIDENHAIN*, ebendas. 1858. Nr. 64.

*BIDDER*, *Archiv f. Anat. u. Physiologie*. 1868. p. 598. — *BÖHLENDORFF*, *Physiolog. Untersuch. über die Wirk. d. amer. Pfeilgifts auf die Nerven*. Diss. Dorpat. 1865.

*BÖHM* und *NEUBAUM*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 351.

motorischen Zentrums handelt, ist noch nicht völlig sicher, gleich wahrscheinlich. *Couty* und *de Lacerda*<sup>1)</sup> glauben, daß nicht das Zentrum, sondern die Gefäßmuskulatur selbst gelähmt werde. Die Endigungen der vasomotorischen Nerven werden jedenfalls ebenfalls gelähmt. Auch die sekretorischen Nerven bleiben oft bis in die Todesode erregbar. Durch einzelne Glieder der Gruppe, z. B. das Ditain, welches im übrigen viel schwächer als das Curare wirkt, wird sowohl der Vagus als auch das vasomotorische Zentrum weit rascher gelähmt.<sup>2)</sup> Übrigens kann auch vielleicht schon eine allgemeine Muskeler schlaffung an sich zur Erniedrigung des Blutdruckes beitragen.

Eigentümlicher Art ist auch das Verhalten der Körpertemperatur bei der Curarevergiftung: daß die Temperatur sinkt, hauptsächlich wohl infolge der aufgehobenen Muskelthätigkeit, verabgesetzt wird, geht aus den Beobachtungen von *Röhrig*<sup>3)</sup>, *Zuntz*<sup>4)</sup>, *Riegel*<sup>4)</sup>, *Falck*<sup>5)</sup>, *Claus*<sup>6)</sup> u. a. hervor. Vorher beobachtete man jedoch nicht selten eine Steigerung der Temperatur, ja *Preyer* sowie *Voisin* und *Lionville*<sup>7)</sup> sahen nach kleineren Curaregaben eigentliche fieberhafte Zustände mit Kopfschmerz, Ohrensausen eintreten. Die Ursachen dieser Erscheinung sind noch nicht genügend aufgeklärt. Eigentümlich ist die neuerdings von *Zuntz*<sup>8)</sup> entdeckte Thatsache, daß nach geschehener Curarisierung pyretische Agenzien keinen fieberhaften Stoffwechsel mehr veranlassen. Man glaubt daraus schließen zu dürfen, daß die Ursache der fieberhaften Steigerung der Oxydationen in einer gesteigerten Innervation der Muskeln zu suchen sei.

Das hauptsächlich charakteristische Moment für die Curarewirkung besteht nun in einer eigentümlichen motorischen Lähmung, deren Ursache zuerst von *Cl. Bernard* und später durch zahlreiche Versuche anderer Autoren erkannt worden ist. Die Lähmung betrifft die Endigungen der motorischen Nerven an den willkürlichen Muskeln, so daß letztere dem Nerveneinflusse entzogen werden. Die Lähmung der Nerven in den glatten Muskeln tritt jedenfalls erst viel später ein. Diese Wirkung zeigt sich zunächst bei allen Wirbeltieren, bei Fischen jedoch, wahrscheinlich wegen ihrer relativ geringen Blutmenge, viel später und weniger deutlich als bei Fröschen.<sup>10)</sup> Außerdem tritt bei Fischen zuerst eine Lähmung des Rückenmarks ein. Bei niederen Tieren ist nach eingehenden Untersuchungen von *Krukenberg*<sup>11)</sup> die Wirksamkeit

1) COUTY und DE LACERDA, *Archiv. de physiol. norm. et path.* 1880. p. 555 u. 697.

2) Vergl. HARNACK, l. c.

3) RÖHRIG und ZUNTZ, *Pflügers Archiv*, Bd. IV. p. 57. Bd. XII. p. 522.

4) RIEGEL, ebendas. Bd. IV. p. 350. 1871.

5) FALCK, ebendas. Bd. XXV. p. 565.

6) CLAUS, *Exp. Stud. über d. Temperaturverhältn. d. einigen Insektenarten*. Diss. Marb.

7) PREYER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1865. Nr. 40.

8) VOISIN und LIONVILLE, *Compt. rend.* Bd. LXIV. 3. p. 131.

9) ZUNTZ, *Münch. Centralblatt*. 1882. Nr. 32.

10) Vergl. STEINER, l. c.

11) KRUKENBERG, *Vergleichend physiologische Studien*. Heidelberg. 1879—82.



chiedene, wahrscheinlich je nach der verschiedenen Organisation des Nervensystems. Bei manchen Weichtieren bleibt das Curare wirkungslos, während z. B. der Blutegel dadurch in gleicher Weise gelähmt, die höheren Tiere beeinflusst wird. — Infolge jener Lähmung, an welcher sich auch die Nervenendigungen in den Respirationsmuskeln beteiligen, tritt völliger Stillstand der Atmung ein, welcher bei Embryonalen in kurzer Zeit zur Erstickung führt. Die letztere ist jedoch nicht, wie in anderen Fällen, von Krämpfen begleitet; sie ist bei der Vergiftung die Todesursache. Die Folgen der Erstickung machen sich natürlich auch in den Veränderungen des Blutes geltend. Wird durch künstliche Respiration die Erstickung verhütet, so kann das Leben noch längere Zeit, ja selbst für die Dauer erhalten werden.

Während sich die Wirkung kleiner Mengen des Giftes auf die Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln zu beschränken scheint, werden durch größere Dosen auch andere Teile des Nervensystems, wahrscheinlich in einer bestimmten Reihenfolge, gelähmt. Von der Wirkung auf den N. vagus, N. splanchnicus u. s. w. haben wir bereits oben die Rede; auch der Oculomotorius wird gelähmt, infolgedessen die Pupille erweitert und der Augapfel etwas hervorgetrieben. Eine Lähmung des N. sympathicus ist noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen; die sensiblen Nerven sind zu der Zeit, als die Endigungen der motorischen Nerven bereits außer Thätigkeit gesetzt sind, noch funktionsfähig, wenn sie auch später und nach größeren Dosen wohl ebenfalls gelähmt werden.

Die Frage, auf welchen Teil des nervösen Endapparates im Muskel das Curare einwirkt, ist vielfach diskutiert, jedoch noch nicht völlig gelöst worden. Nach den zahlreichen, darüber vorliegenden Untersuchungen erscheint es wohl am wahrscheinlichsten, dass die allerperiphersten Teile der Nerven im Muskel von der Wirkung betroffen werden, so dass der letztere also wirklich nervenlos wird und die Zuleitung der Erregung vom Nervenstamme her völlig unterbrochen wird. Die auch neuerdings wieder von *Onimus*<sup>1)</sup> geäußerte Annahme, dass die Stämme der Nerven selbst, nicht ihre Endigungen gelähmt werden, ist jedenfalls unrichtig, was sich schon aus dem elementaren Versuche, bei welchem das Gift zwar zum Nerven, aber nicht zu den Endapparaten gelangen kann, erweisen lässt. Die direkte elektrische Reizbarkeit der Muskeln bleibt erhalten, allein die letzteren scheinen doch gewisse, wenn auch vielleicht indirekte Veränderungen zu erleiden.<sup>2)</sup> Nach den Untersuchungen von *Kölliker*, *Rosenthal*<sup>3)</sup> u. a. soll zwar die Leistungsfähigkeit des Muskels bei der Curarevergiftung unverändert bleiben, allein

<sup>1)</sup> *Onimus*, *Bullet. de l'Acad. de méd.* 1879. Nr. 49.

<sup>2)</sup> Vgl. die Zusammenstellung der Literatur über diesen Gegenstand bei *Harnack* *Vitkowski*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. V. p. 440 f.

<sup>3)</sup> *Rosenthal*, *Moleschott's Untersuch. z. Naturf.* Bd. III. p. 165.

nach *Buchheim* und *Loos* ist die Zuckungskurve des Froschmuskels nach der Vergiftung doch etwas verlängert.

Bei der bestehenden allgemeinen Lähmung ist es nicht leicht, bei Tieren ein Urteil über das Verhalten der nervösen Zentralorgane nach Curarevergiftungen zu erlangen. Bei Fischen wird wohl jedenfalls anfänglich das Rückenmark gelähmt, und auch bei Warmblütern ist nach den Versuchen von *v. Bezold*<sup>1)</sup>, *Wundt* und *Schelske*<sup>2)</sup> u. a. eine Einwirkung des Curares auf das Rückenmark sehr wahrscheinlich. Bei Menschen treten nach kleineren Curaremengen ziemlich konstant Erscheinungen von seiten des Gehirns, Kopfschmerz, Ohrensausen u. s. w. ein. Neuerdings hat *Holmgren*<sup>3)</sup> es wahrscheinlich zu machen gesucht, daß auch das Bewußtsein während der Curarevergiftung allmählich schwindet. Obschon ein völlig sicherer Beweis dafür noch nicht geliefert werden kann, so darf doch angenommen werden, daß bei hochgradiger Curarisierung die Sensibilität keineswegs ungestört erhalten bleibt. In dieser Hinsicht sind jedenfalls auch quantitative Unterschiede in den Wirkungen der einzelnen Glieder der Gruppe vorhanden.

Die motorische Lähmung, welche durch die Wirkung des Curares herbeigeführt wird, legte den Gedanken nahe, dasselbe bei krampfhaften Affektionen anzuwenden. Besonders erwartete man bei Tetanus thraumaticus und bei Strychninvergiftungen günstigen Erfolg davon, doch haben sich die darauf gesetzten Hoffnungen bis jetzt nicht erfüllt.<sup>4)</sup> Auch bei Lyssa hat man das Curare anzuwenden versucht, jedoch lauten die Urteile darüber sehr verschieden: während *Offenberg*<sup>5)</sup> einen Fall von „Heilung“ bezeichnet, meint *Pentzoldt*<sup>6)</sup>, daß das Mittel nur symptomatisch lindern könne, und *Palmesi* bezeichnet die Curarebehandlung der Lyssa geradezu als Giftmord. Die Ursachen der Mißerfolge liegen auf der Hand: das Curare hebt nicht die Ursache der Krämpfe auf, wie dies zum Teil beim Chloroform oder Chloral der Fall ist, sondern kann höchstens den Ausbruch der Konvulsionen durch die periphere Lähmung unmöglich machen. Um dieses Ziel sicher zu erreichen, ist aber ein Grad der Wirkung erforderlich, bei welchem der Eintritt des Respirationstillstandes fast unvermeidlich ist. Um einen Erfolg zu haben, müßte man also große Dosen anwenden und zugleich künstliche Respiration unterhalten, was beim Menschen bekanntlich nicht geringe Schwierigkeiten hat. Es ist dies bisher nur in sehr seltenen Fällen wirklich durchgeführt worden. Man müßte also darnach streben, die Kombination einer vollständi-

<sup>1)</sup> V. BEZOLD, *Zeitschr. f. Anat. u. Physiol.* 1887, p. 128 u. 87.

<sup>2)</sup> WUNDT und SCHELSKE, *Verhandl. d. naturforsch. Vers. in Heidelberg*, 1889–60.

<sup>3)</sup> HOLMGREN, *Scand. Archiv. f. Anat. u. Physiol.* Bd. XVI, p. 337.

<sup>4)</sup> VON DUNKERADES, *Die Wirkung der Therapeutica gegen das Fieber in der letzten Zeit*, Diss. Stralsund 1879. — BRUCK, *Das Fieber als Krankheit*, Bonn 1880. — HOFFMANN, *Berlin. Klin. Wochenschr.* 1879, Nr. 45. Der dort beschriebene Fall endete mit plötzlicher Herzlähmung.

<sup>5)</sup> OFFENBERG, *Seitliche Stenose beim Menschen*, Bonn 1879.

<sup>6)</sup> PENTZOLDT, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882, Nr. 34.

gen motorischen Lähmung ohne gleichzeitige Respirationslähmung herzustellen. Von Interesse ist die Angabe, daß das oben erwähnte Guachamacà-Gift Curarewirkungen besitzen, auf die Respiration aber sehr wenig und erst spät einwirken soll. Es ist das freilich schwer erklärlich, aber wenn das Mittel sich bewähren sollte, so könnte es vielleicht in praktischer Hinsicht Bedeutung gewinnen.

Die bei der Curarewirkung beobachteten Thatsachen deuten darauf hin, daß die Endapparate der motorischen Nerven in chemischer Hinsicht anders konstruiert sind, als die der vasomotorischen u. s. w. Man darf wohl annehmen, daß jene einen Bestandteil, welcher durch das Curarin chemisch verändert wird, in größerer Menge oder in anderer Verbindung enthalten, als die übrigen Teile des Nervensystems, und daß sie daher entsprechend stärker dadurch beeinflusst werden, als diese.<sup>1)</sup> Übrigens kann auch die Blutversorgung der betreffenden Nerventeile dabei in Betracht kommen; wahrscheinlich trägt die Blutarmut der Nervenstränge, welche außerdem noch von einer fibrösen Scheide umschlossen sind, dazu bei, daß dieselben überhaupt von Giftwirkungen weit weniger betroffen werden, als die Ganglienzellen und Nervenendigungen.

Die durch das Curare bedingten Änderungen des Stoffumsatzes im Körper, des Gaswechsels und der Gasmengen in Blut und Lymphe sind jedenfalls indirekter Art, durch die Aufhebung der Muskelthätigkeit bedingt. Man hat sich daher vielfach der Curarevergiftung bedient, um Aufschluß über die Einwirkung der Muskelthätigkeit auf den Stoffwechsel zu gewinnen.<sup>2)</sup> Es zeigt sich dabei eine erhebliche Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung. Überhaupt hat die Anwendung des Curares die Lösung vieler physiologischen Fragen erst ermöglicht. — Der Strom der Lymphe wird bei Warmblütern während der Curarevergiftung reichlicher. Was die Harnsekretion anlangt, so geben *Eckhard*<sup>3)</sup> und *Ustimowitsch*<sup>4)</sup> an, daß dieselbe ganz sistiert werden könne; jedenfalls nimmt sie im Beginn der Vergiftung ungemein ab. Es handelt sich dabei wohl um eine spezifische Einwirkung auf die Nieren, da die Ausscheidung des Harnstoffes und Chlors noch mehr als die des Wassers verringert wird. Wahrscheinlich wird auch die Bildung des Harnstoffes (in der Leber?) beeinträchtigt. Nach der Vergiftung steigt die Harnsekretion gewöhnlich an. Das Curarin findet sich im Harn unverändert wieder: *Bidder* konnte den Harn eines vergifteten Frosches immer wieder zur Vergiftung eines zweiten benutzen. *Cl. Bernard* zeigte bereits, daß der Harn nach Curarevergiftungen fast konstant Zucker enthält, nach *Dock*<sup>5)</sup> selbst, wenn die Tiere gehungert haben, so daß die Leber glykogenfrei ist. *Külz*<sup>6)</sup> konnte den Diabetes auch nach der Vergiftung mit Methyl-

<sup>1)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv der Heilkunde*. Bd. XI. 1870. p. 209.

<sup>2)</sup> Vergl. RÖHMIG und ZUNTZ, *Pflügers Archiv*. Bd. IV. p. 57. — ZUNTZ, ebendas. Bd. XII. p. 522. — PFLÜGER, ebendas. Bd. XVIII. p. 302. — SENATOR, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1872. p. 1.

— TSCHIRKEW, *Ber. d. kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig*. Bd. XXVI. p. 38.

<sup>3)</sup> ECKHARD, *Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. V. p. 166.

<sup>4)</sup> USTIMOWITSCH, *Berichte d. kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. zu Leipzig*. 1870. p. 430.

<sup>5)</sup> DOCK, *Pflügers Archiv*. Bd. V. p. 571. 1872.

<sup>6)</sup> KÜLZ, *Beiträge zur Pathol. u. Therapie des Diabet. mellit. u. insip.* II. Marburg. 1875. p. 125.



von Universalmittel benutzt zu werden, gegen Hautkrankheiten, besonders Leprosen, gegen Nervenkrankheiten, Lyssa, Schlangenbisse u. s. w. Dem Strychnin analog, wenigstens bei Kaltblütern, wirkt auch noch wenig bekannte Calabarin, welches sich bei der Zersetzung des in der Calabarbohne enthaltenen Physostigmins allmählich bildet.<sup>1)</sup> — Unter den Opiumalkaloiden steht das Thebain seiner Wirkung nach dem Strychnin am nächsten. — Bei Kaltblütern wirkt (den Untersuchungen von Walton<sup>2)</sup>) auch eine künstlich hergestellte Base, das Methylkynanthin, dem Strychnin ähnlich, während bei Warmblütern nur Gehirn- und Medullarzentren durch diese Substanz erregt und schließlich gelähmt werden.

Im Munde zeigen die Alkaloide dieser Gruppe einen intensiv bitteren Geschmack, der beim Strychnin noch nach 48000facher Verdünnung bemerkbar ist. Bei subkutanen Injektionen veranlassen die Strychninsalze einen lebhaften, jedoch bald vorübergehenden Schmerz: wie dort werden also die sensiblen Nervenendigungen, resp. die Schmerznerven, bei direkter Applikation in eigentümlicher Weise gereizt. — Die Schleimhaut des Magens scheint durch das Strychnin nicht erheblich verändert zu werden, doch werden wahrscheinlich hier wie im Darms die nervösen Apparate in der Schleimhaut gereizt und vielleicht auch die Sekretion gesteigert. Ob dabei auch eine gährungshemmende Wirkung vorhanden ist, fragt sich. Größere Dosen rufen bisweilen Ekel und Erbrechen hervor, während man bei den gewöhnlichen Dosen ein leichtes Schmerzgefühl in der Magengegend bemerkt, welches meist als Hunger gedeutet wird und reichlicherem Essen Veranlassung gibt. Dieses Verhalten des Strychnins ist wohl auch der Grund, weshalb nach seinem Gebrauche die selten leichte Verdauungsstörungen schwinden. Man wendet es daher bei Gastritis, Cardialgien, Dilatatio ventriculi und Enteritis an, namentlich in Fällen, die man von Störungen der Innervation des Verdauungstractus ableiten zu dürfen glaubt. Gewöhnlich gibt man das Strychnin in diesen Fällen in Form des Strychnin-Infusur-Extraktes, was jedoch der mangelhaften Dosierung wegen zweckmäßig ist. Überhaupt dürfte es sich empfehlen, für die meisten therapeutischen Zwecke lieber einen der indifferenten Bitterstoffe anstatt des Strychnins anzuwenden. Giftige Dosen des Strychnins rufen nach Freusberg eine Beschleunigung der peristaltischen Bewegung hervor. Der Übergang des Strychnins vom Magen und Darm, namentlich auch von der Schleimhaut des Mastdarmes aus in das Blut, erfolgt ziemlich rasch. Über das Verhalten des Alkaloides zu den Blutbestandteilen haben wir noch wenig Kenntnisse: nach Freusberg vermindert es die Aufnahmefähigkeit des Hämoglobins für Sauerstoff. Das Strychnin selbst wird im Blute nicht zersetzt:

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 401. X.  
— HARNACK, ebendas. Bd. XII. p. 314.  
<sup>2)</sup> WALTON, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 419.

*Masing*<sup>1)</sup> vermochte es namentlich in der Leber in relativ größerer Menge nachzuweisen, *Heckel* und *Schlagdenhauffen* konnten es selbst nach Einführung sehr kleiner Mengen beim Frosch in verschiedenen Körperteilen durch mikrochemische Reaktionen auffinden.

Die Wirkung des Strychnins auf die Zirkulation steht zum Teil mit seinen übrigen Wirkungen im Zusammenhang. Die zu beobachtende Verlangsamung der Herzthätigkeit ist, wie *S. Mayer*<sup>2)</sup> nachgewiesen, durch eine Erregung des Vagus von seinem Zentrum aus bedingt. Am Froschherzen, welches sogar nicht selten zum diastolischen Stillstande durch die Vagusreizung gebracht wird, kann man sich leicht davon überzeugen, daß die letztere nur vom Zentrum ausgeht und ganz unabhängig vom Tetanus ist. Die Angabe von *Steiner*<sup>3)</sup>, daß durch das Strychnin die motorischen Ganglien des Herzens gelähmt werden, scheint nicht richtig zu sein. Im Gegenteil gibt *Brunton*<sup>4)</sup> an, daß das Strychnin direkt stimulierend auf das Herz einwirke, und *Maragliano*<sup>5)</sup> empfiehlt es neuerdings in täglichen Dosen von 2—3 Mgm. bei Herzdilatation. Ausser dem Vaguszentrum wird auch das vasomotorische Zentrum in der Medulla und zwar ebenfalls unabhängig vom Tetanus, heftig gereizt und dadurch der Blutdruck erheblich gesteigert.<sup>6)</sup> Nach der Angabe von *Rokitansky* soll diese Blutdrucksteigerung selbst nach Durchschneidung des Halsmarkes infolge einer direkten Einwirkung auf die Gefäßwand hervortreten. — Die sehr erhebliche Steigerung, welche die Körpertemperatur bei der Strychninvergiftung erfährt, steht mit anderen Wirkungen im engsten Zusammenhange.<sup>7)</sup>

Obgleich die erregende Wirkung des Strychnins sich auch auf Zentren, welche in der Medulla oblongata und im Gehirne gelegen sind, erstreckt, so tritt doch bei dem ganzen Vergiftungsbilde die Erregung, welche die Reflexzentren des Rückenmarks erleidet, weitaus am meisten in den Vordergrund. Man hat vielfach die Frage diskutiert, ob es sich dabei um eine Steigerung der Erregbarkeit oder um eine direkte Reizung handelt. Bei der Wirkung kleinerer Gaben ist wohl das erstere der Fall, d. h. der geringste sensible Reiz fließt im Rückenmark auf alle motorischen Bahnen über und veranlaßt die stärkste Erregung derselben, aber *Freusberg*<sup>8)</sup> hat ganz recht, wenn er darauf hinweist, daß in höheren Graden beide zusammenfallen kann. Ist die Erregbarkeit hoch genug, so können schon die normalen vitalen Vorgänge in der Zelle als genügender Reiz wirken. Die Veränderung, welche das Rückenmark erleidet

<sup>1)</sup> MASING, Beitr. für den gerichtl.-chem. Nachweis des Strychnins und Veratr. in tier. Flüssigk. u. Geweben. Diss. Dorpat. 1868.

<sup>2)</sup> S. MAYER, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch. 1871. Bd. LXIV. p. 663.

<sup>3)</sup> STEINER, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1874. p. 482.

<sup>4)</sup> BRUNTON, St. Bartholom. Hosp. Rep. 1881. Vol. XVI. p. 230.

<sup>5)</sup> MARAGLIANO, Medizin. Centralblatt. 1882. Nr. 41.

<sup>6)</sup> Vergl. RICHTER, Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. XVIII. p. 76. 1863. — MAYER, l. c.

<sup>7)</sup> Vergl. HÖGYES, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XIV. p. 112. — RICHTER, Compt. rend. Bd. LXLI. 1880. p. 443.

<sup>8)</sup> FREUSBERG, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. III. p. 204 u. 348.



ist, besteht also in der Leichtigkeit, mit welcher der Reiz sich nach allen Richtungen hin verbreitet. Die Annahme, daß reflexhemmende Zentren in der Medulla oder im Rückenmark selbst gelähmt werden<sup>1)</sup>, ist unrichtig, und mit der Hypothese, daß normal bestehende Hemmungen durch das Strychnin beseitigt würden, ist nichts gedient.

Was die Symptome der Strychninvergiftung anlangt, so bemerkt man schon nach größeren arzneilichen Gaben bisweilen ein Gefühl von Spannen im Nacken, welches sich von da über den ganzen Körper verbreitet und wodurch das Gehen und die Respiration erschwert werden. Endlich brechen nach einer tiefen Inspiration, einem schnellen Temperaturwechsel, einer raschen Bewegung oder einer plötzlichen Berührung heftige Krämpfe in Form des Opisthotonus aus, welche nach kurzer Zeit wieder aufhören und große Ermüdung und Schmerzhaftigkeit der Muskeln zurücklassen. Diese Erscheinungen verschwinden jedoch bald wieder. Werden indes innerhalb dieser Zeit neue, wenn auch nur kleine Dosen des Mittels gereicht, so können sie sich noch weiter steigern (cumulative Wirkung). Andererseits tritt, wenn das Strychnin in seltenen Gaben, aber längere Zeit fortgebraucht wird, eine gewisse Gewöhnung an dasselbe ein.

Nach dem Einnehmen größerer Mengen folgen die angeführten Symptome sehr rasch auf einander. Strychninsalze rufen schon nach wenigen Minuten die heftigsten Krämpfe hervor, durch welche auch die Respiration sehr erschwert oder für kurze Zeit ganz aufgehoben wird. Das Bewusstsein ist anfänglich ungetrübt, so daß die Krampfanfälle von lebhaften Schmerzen und großer Beängstigung begleitet sind. Die Paroxysmen dauern in der Regel nicht länger als 1—1½ Minuten, kehren aber nach dem leisesten äußeren Eindrucke, oft scheinbar auch ohne denselben, in immer kürzer werdenden Perioden und mit gesteigerter Heftigkeit zurück, wobei endlich auch das Bewusstsein aufgehoben wird. Am häufigsten tritt der Tod innerhalb 2 Stunden nach der Vergiftung ein. Trismus zeigt sich bei Strychninvergiftungen erst spät, bisweilen auch gar nicht.

Wenn der Tod nicht, wie gewöhnlich, durch Erstickung auf der Höhe des Krampfes infolge der dauernden Inspirationsstellung eintritt, so vermindert sich allmählich die Heftigkeit der Krämpfe und es kann, namentlich nach großen Dosen, ein sogenanntes Resolutionsstadium folgen. Reflexe und Atmung sind dann aufgehoben, das Herz schlägt sehr frequent und wird leicht zum Stillstand gebracht, Blutdruck und Temperatur sind erniedrigt, die Erregbarkeit der motorischen Nerven, auch des Vagus, bedeutend verringert. Durch künstliche Respiration läßt sich das Leben noch einige Zeit erhalten, doch tritt gewöhnlich dann der Tod infolge der Lähmung ein; diese letztere scheint lediglich Folge der Überreizung, Überanstrengung zu sein. Auch bei Fröschen tritt nach den Krampf-

<sup>1)</sup> Vergl. MATKIEWICZ, *Zeitschr. f. ration. Medizin.* 1864. Bd. XXI. p. 230. u. a.

anfallen, und zwar bisweilen sehr rasch, die Lähmung ein: die Erregbarkeit der motorischen Nervenendigungen schwindet zuerst, doch zeigt sich auch die der Muskeln schon erniedrigt. Man hat sogar geglaubt, daß das Strychnin auch direkt nach Art des Curares wirke, allein diese Annahme hat sich mit Sicherheit widerlegen lassen; es handelt sich nur um die Folgen der Überanstrengung, die sich an den Nervenendigungen am frühesten geltend machen. Die consecutive Lähmung scheint bei Fröschen in wärmeren Klimaten rascher als in kälteren sich zu entwickeln. Überhaupt kommen für die Intensität und die Schnelligkeit des Eintrittes der Strychninwirkung verschiedene zufällige Momente in Betracht: der Ernährungszustand, aktive Bewegungen u. s. w. Die letzteren begünstigen den Eintritt der Krämpfe, während z. B. Blutentziehungen ihn behindern.<sup>1)</sup> Auf die Frage, welchen Einfluss die künstliche Respiration ausübt, kommen wir unten zurück. — Das Brucin<sup>2)</sup> unterscheidet sich darin vom Strychnin, daß es namentlich in größeren Dosen zuerst einen Lähmungszustand hervorruft, der die motorischen Nerven und das Gehirn zu betreffen scheint. Dabei ist aber die Reflexerregbarkeit bereits erhöht, und es kann schließlich trotz des Lähmungszustandes noch zum Ausbruch tetanischer Krämpfe kommen. Außerdem wirkt das Brucin nach *Falck* 38mal schwächer als das Strychnin. Nach *Wintzenried* soll die lähmende Wirkung auf die motorischen Nervenendigungen nur bei *R. esculenta* stärker hervortreten, bei *R. temporaria* und bei Warmblütern dagegen die Wirkung mit der Strychninwirkung fast übereinstimmen. Es ist das auffallend, weil sonst gerade lähmende Wirkungen bei der *Temporaria*, krampfartige bei der *Esculenta* zu überwiegen pflegen.

Die Wirkung des Strychnins ist bei allen Wirbeltieren im wesentlichen die gleiche; nur tritt bei Fischen und Schlangen kein Opisthotonus ein. Dagegen ist die Empfindlichkeit für das Strychnin eine sehr verschiedene, und zwar scheinen die Frösche am empfindlichsten dafür zu sein.<sup>3)</sup> Bei erwachsenen Menschen beträgt die niedrigste tödliche Dosis etwa 0,03—0,12 Grm. Bei niederen Tieren ruft das Strychnin weniger leicht, resp. überhaupt keine Krämpfe hervor: einzelne wirbellose Tiere sind völlig immun dagegen, während es bei anderen lähmend auf die motorischen Nervenapparate einwirkt.<sup>4)</sup> Auf niedere Organismen, Infusorien u. s. w. wirkt das Strychnin recht intensiv ein und scheint auch, wenngleich nicht in dem Grade wie das Chinin, ein Protoplasmagift zu sein.

<sup>1)</sup> Vergl. DELAUNAY, *Compt. rend.* Bd. XCIII. 1881. p. 582. — *Gas. des Hép.* 1881. p. 57. — KAUPP, *Archiv f. physiolog. Heilkunde.* 1855. p. 145.

<sup>2)</sup> Vergl. LAUTENBACH, *Philad. medic. Times.* 1879. p. 521. — ROBIN, *ebendas.* 1879. p. 22. — WINTZENRIED, *Recherches expér. relat. à l'action physiolog. de la brucine.* Diss. Genf. 1882.

<sup>3)</sup> Vergl. die Zusammenstellung der letalen Dosen für verschiedene Tiere bei *FALCK*, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic.* N. F. Bd. 23. p. 78.

<sup>4)</sup> Vergl. KRUKENBERG, *Vergleich.-physiol. Studien.* 1880. I. p. 87. — HECKEL, *Compt. rend.* Bd. LXXXVIII. 1879. p. 918. — WALTON, *Archiv für Physiologie.* 1882. p. 46. — Nach LICH-SINGER (*Therm.-toxicolog. Untersuch.* Zürich. 1882.) soll das Strychnin bei Blutegeln Krämpfe hervorrufen, wenn das Wasser, in welchem sich die Tiere befinden, erwärmt wird.

Die tetanischen Krämpfe setzen sich aus kleinen, ungemein rasch sich folgenden Oscillationen zusammen, so daß dadurch der Eindruck einer starren Kontraktion der Muskeln erweckt wird. Die Krämpfe sind, wie sich leicht nachweisen läßt, zentralen Ursprungs und werden anfänglich wenigstens nur durch sensible Reize, also reflektorisch hervorgerufen. Die anfängliche Steigerung der Reflex-erregbarkeit geht dabei successive in den Tetanus über und steht also mit diesem sicherlich in engstem Zusammenhang. Bei Fröschenauern die Krämpfe auch nach der Decapitation fort, so daß also die Ursache derselben nicht im Gehirn zu suchen ist. Es handelt sich um eine direkte Affektion des Rückenmarks, dessen Reflexzentren verändert werden, daß der geringste Reiz auf alle motorischen Nerven überfließt und maximale Muskelkontraktionen hervorruft.<sup>1)</sup> Das Gebiet von Reizstärken, innerhalb dessen eine Steigerung der Muskelkontraktion hervorgerufen werden kann, wird nach *Wundt*<sup>2)</sup> bei zunehmender Vergiftung immer kleiner. Die von *Schiff*, *Mayer*, *Walck* u. a. vertretene Anschauung, daß die Wirkung auf das Rückenmark eine sekundäre sei, bedingt durch die Affektion von Medullarzentren, durch die Störungen der Zirkulation und Respiration, ist jedenfalls nicht zutreffend, was namentlich aus den Untersuchungen von *Freusberg* hervorgeht. Das Strychnin wirkt direkt, ebenso wie auf das Atmungszentrum und andere in der Medulla und im Gehirn gelegene Zentren, so auch auf die Reflexzentren des Rückenmarks an, und für das äußere Vergiftungsbild macht sich die Wirkung auf die letzteren weitaus am meisten geltend.

Die tetanische Kontraktion sämtlicher Körpermuskeln führt natürlich auch zu sehr eingreifenden Veränderungen des Stoffwechsels in den Muskeln. Nach den Untersuchungen von *Helmholtz*, *J. Ranke*, *Brücke* und *Weiss*, *Du Bois-Reymond* u. a. wird die chemische Zusammensetzung des Muskels durch den Tetanus wesentlich geändert, der Verbrauch von Sauerstoff und namentlich auch von stickstofffreier Substanz (Glykogen) erheblich gesteigert und dadurch auch die Kohlensäuremenge im Blute erhöht. Durch dieses Moment wird natürlich das Zustandekommen der Asphyxie noch begünstigt; auch die enorme Steigerung der Temperatur (nach *Richet* bis zu 44,8° C.) steht damit im engsten Zusammenhang. Aus diesem Grunde würde sich vielleicht auch die Anwendung des Curares

<sup>1)</sup> WALTON (l. c.) hat neuerdings darauf hingewiesen, daß die Leichtigkeit der Ver-  
stärkung der reflektorischen Erregung durch das Rückenmark von der Erregbarkeit desselben  
durch sensible Reize nicht abhängig zu sein braucht. Nach der Ruhe bewirken kleinste  
Reize maximalen Tetanus, gleich darauf aber starke Reize nur mäßigen Tetanus, und der  
Wachstum der Kontraktion wächst dann mit der Zunahme der Reizstärke. — Es fragt sich nur,  
wie weit diese Verhältnisse nicht aus Ermüdungsvorgängen zu erklären sind; jedenfalls  
wird das Rückenmark rasch erschöpft. Nach der Terminologie von WUNDT könnte man  
sagen, daß das Rückenmark die Fähigkeit einbüßt, einen Teil der durch den Reiz aus-  
gelösten Kraft in sich anzusammeln, aufzuspeichern und in einen latenten Zustand überzu-  
gehen. Die zeitliche Verteilung der Reaktion auf äußere Reize wird geändert, so daß  
bei einer abnorm starken Leistung sehr bald Erschöpfung folgt. (Vergl. auch: FARKMANNO,  
— WITKOWSKI, *Archiv für exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd VII. p. 251f.).

<sup>2)</sup> WUNDT, *Untersuch. z. Mechanik d. Nervencentren.* 1876. II. p. 70.

als Gegenmittel empfehlen, weil letzteres den Stoffverbrauch im Muskel ganz bedeutend erniedrigt. Selbstverständlich müßte zugleich künstliche Respiration eingeleitet werden.<sup>1)</sup>

Die erregende Wirkung des Strychnins auf sensible Zentren im Gehirn tritt im allgemeinen weniger hervor. Frösche werden nach der Einverleibung des Strychnins lebhaft und unruhig, selbst wenn sie der großen Hirnhemisphären beraubt sind. Hunde werden nach *Falck* durch das Strychnin lichtscheu und suchen dunkle Stellen auf, was auf eine erhöhte Empfindlichkeit für das Licht schließen läßt. Nach *Fröhlich* wird der Nervus olfactorius sowohl bei innerlicher, als auch bei örtlicher Anwendung des Strychnins erregt. Nach *Lichtenfels* zeigt sich nach dem Einnehmen des Strychnins eine gesteigerte Tastempfindlichkeit und das Gefühl von Ameisenkriechen. Kranke, welche Strychnin einnehmen, bemerken besonders in den gelähmten Körperteilen eine vermehrte Empfindlichkeit, welche sich zuweilen selbst zu lebhaften Schmerzen steigert. — Durch die Steigerung der Erregbarkeit des Opticuszentrums kann die Sehschärfe, wofern überhaupt die Opticusfasern noch erregbar sind, erhöht werden. Man benutzt dies in Fällen von verminderter Sehschärfe, besonders bei Amblyopie, Amaurose u. s. w., indem man das Strychnin in kleinen Mengen subkutan appliziert.<sup>2)</sup> Man kann dieses Verfahren wohl einige Wochen hindurch bei langsam gesteigerter Dosis fortsetzen, allein die Wirkung hält eben nur so lange an, als das Strychnin im Körper verweilt, und schwindet dann wieder vollständig. Eine dauernde Hilfe ist also von dem Gebrauche des Mittels nicht zu erwarten; dasselbe gilt wohl von der Anwendung bei nervöser Schwerhörigkeit.

Wegen der lebhaften Erregung der motorischen Zentren, welche das Strychnin hervorruft, hat man dasselbe besonders bei motorischen Lähmungen angewendet. Da jedoch diese Lähmungen meist dadurch bedingt sind, daß an irgend einer Stelle die Nervenleitung durch Blutextravasate, Geschwülste u. s. w. gestört ist, so kann das Strychnin erst dann nützlich werden, wenn jene Ursachen nicht mehr vorhanden sind. Da ferner infolge der lange dauernden Unthätigkeit die Muskeln allmählich atrophisch werden, so entsteht auch dadurch ein Hindernis für die Wirksamkeit des Strychnins. Wird dagegen durch zweckmäßige Anwendung der Elektrizität die normale Ernährung der gelähmten Muskeln erhalten, so kehrt, nachdem die Störung der Nervenleitung aufgehört hat, die Beweglichkeit des gelähmten Gliedes oft spontan wieder. Daher beschränkt sich die Anwendung des Strychnins, welches ohnehin auch hier nur vorübergehend wirkt, meist auf veraltete Lähmungen, sowie auf Fälle, wo die Ursache gehoben, die Funktion aber noch nicht ganz restauriert ist, oder wo

<sup>1)</sup> Vergl. RICHET, *Compt. rend.* Bd. XCI. 1880. p. 131 u. 443.

<sup>2)</sup> Vergl. HIPPEL, *Über d. Wirkung d. Strychnins auf d. norm. u. kranke Auge.* Berlin. 1873.  
— NAGEL, *Die Behandlung der Amaurosen u. Amblyop. mit Strychnin.* Tübingen. 1871.

ein größeres Hindernis für die Nervenleitung besteht. Bei irritativen Prozessen im Rückenmark wirkt es sogar oft schädlich (*Erb*). Man hat es daher besonders bei Paraplegien, Bleilähmung, rheumatischen Lähmungen, Lähmung des Facialis, Prolapsus, auch bei Anämie des Rückenmarks u. s. w. Bei diphtherischen, apoplektischen, essentiellen Lähmungen, sowie bei progressiver Muskelatrophie ist es teils nutzlos, teils sogar schädlich. Dagegen hat man es auch in Fällen von Gefäßparalyse, sogenannter atonischer Melancholie, bei Emphysem, bei verschiedenen Anästhesien etc. Besonders häufig wurde es auch bei Blasenlähmung, Nycturia nocturna, sowie bei Impotenz und Spermatorrhoe angewendet, doch hat es in allen diesen Fällen keinen nachhaltigen Erfolg gehabt. Bei gesunden Individuen werden, wohl infolge von Reizung der Blasenzentren, die Harnentleerungen meist etwas häufiger, es treten bisweilen Erektionen ein. Bei Schwangeren vermeidet man den Gebrauch des Strychnins, weil durch etwa eintretende Reflexkrämpfe Abortus hervorgerufen werden kann. — Endlich hat man das Mittel auch bei einigen Vergiftungen empfohlen, namentlich bei Chloralvergiftung (*Levinstein*), bisweilen auch bei Vergiftungen mit Aconitin. — Im Harn läßt sich das Strychnin unverändert nachweisen.<sup>1)</sup>

Vergiftungen durch Strychnin kommen nicht selten vor und führen zum Tode durch Erstickung oder Lähmung herbei. Bei der Behandlung derselben sucht man das noch im Darmkanale befindliche Gift unschädlich zu machen durch Entleerung mittelst der Magenpumpe oder der Anwendung von Apomorphin (*Glisan*) oder durch Darreichung chemischer Antidote. Von diesen würde die Gerbsäure, welche nach *Kurzak* in der 20–25fachen Menge des eingeführten Strychnins zu geben ist, anderen zu dem gleichen Zweck empfohlenen Mitteln, z. B. der Jodtinktur (*Tuller, Bennett*), vorzuziehen sein. *Riccy* empfiehlt die Anwendung starker Drastica, doch ist die Einführung dieser Mittel wegen der eintretenden Reflexkrämpfe häufig unausführbar. Zur Beseitigung der letzteren wurde wiederholt das Curare empfohlen.<sup>2)</sup> Wie oben bemerkt, ist die Anwendung desselben beim Menschen schwierig, und bei den erforderlichen großen Dosen künstliche Respiration dauernd unterstützen werden müßte; auch hebt es natürlich die Ursache der Krämpfe nicht. *Rosenthal* und *Leube*<sup>3)</sup>, sowie *Uspensky*<sup>4)</sup> fanden, daß Kaninchen, welchen eine, jedoch tödliche Strychnindosis gegeben worden war, durch künstliche Respiration am Leben erhalten werden konnten. Die von *Ebner*<sup>5)</sup> gegebene Erklärung dieser Thatsache, daß es sich dabei nur um die günstige Wirkung der passiven Bewegung handle, ist wohl schwerlich richtig, eben so wenig die Deutung von *Brown-Séquard*, welcher eine Reflexhemmung durch Reizung zentripetaler Vagusfasern annimmt. *Pauschinger*<sup>6)</sup> ist der Ansicht, daß das mit Sauerstoff gesättigte Blut das Atmungszentrum und die Reflexzentren zur Ruhe bringt, daß aber zu große Strychninmengen trotzdem spontane Atmung und Krämpfe hervorrufen. Wenn durch die sekundäre Lähmung

<sup>1)</sup> Vergl. *SCHULTZ*, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1864. p. 491 u. a.

<sup>2)</sup> Vergl. *THIRAUD*, *Union médic.* 1856. p. 154. — *RICHTER*, l. c. — *RICHTER*, l. c. u. a.

<sup>3)</sup> *ROSENTHAL* und *LEUBE*, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1867. p. 629.

<sup>4)</sup> *USPENSKY*, *ebendas.* 1868. p. 522.

<sup>5)</sup> *EBNER*, *Über d. Wirkung d. Apnoe bei Strychninvergiftung.* Diss. Gießen. 1870. — *BUCHHEIM*, *Archiv.* Bd. XI. p. 177.

<sup>6)</sup> *PAUSCHINGER*, *Archiv f. Physiologie.* 1878. p. 401.

Gefahr droht, ist der Nutzen der künstlichen Respiration wohl ein geringer, doch kann dadurch immerhin die Gefahr etwas verringert werden. Im übrigen sind alle Reize von den Vergifteten möglichst abzuhalten, z. B. Lichtreiz, Wind, Erschütterungen u. dgl.; nach neueren Erfahrungen begünstigen Bewegungen nur den Ausbruch der Krämpfe, und selbst die Wärme wirkt auf gleicher Weise ein.

Die rationellsten Antidote gegen das Strychnin sind jedoch die Substanzen aus der Alkoholgruppe, da diese auch auf das Rückenmark lähmend einwirken. Die Opiate können nur symptomatisch lindernd und beruhigend wirken, da sie die Erregbarkeit des Rückenmarks eher steigern als herabsetzen. Unter den erstgenannten Substanzen empfehlen sich am meisten das Chloroform<sup>1)</sup> und Chloral. Letzteres muß nach *Husemann*<sup>2)</sup> in großen Dosen, even direkt in die Venen eingeführt werden. Das von *Gillespie*<sup>3)</sup>, *Bard* u. a. empfohlene Bromkalium wurde fast immer zusammen mit dem Chloral gegeben und ist nach *Husemann*<sup>4)</sup> kaum wirksamer. Der Äthylalkohol ist jedenfalls weniger wirksam, als das Chloroform und das Physostigmin leistet als Antidot bei Warmblütern nichts oder gar nichts.<sup>5)</sup> Dasselbe lähmt zwar das Rückenmark, ruft aber durch anderweitige Wirkungen Störungen hervor; das Calabarische Extrakt ist schon wegen seines möglichen Gehaltes an Calabarin verwerflich. Um die betreffenden Gegenmittel anwenden zu können, ist es am besten, den Kranken zuerst zu chloroformieren: es gelingt auf diese Weise bisweilen noch die Lebensgefahr abzuwenden. Andere Antidote, wie der Haschisch, der Tabak, der Kampfer u. s. w., die man auch empfohlen hat, sind völlig unzweckmäßig. Die ätherischen Öle und der Kampfer heben zwar bei Kaltblütern den Tetanus, vermögen aber bei Warmblütern nichts auszurichten. Blutentziehungen verringern zwar die Intensität der Krämpfe, dürften jedoch in solchen Fällen nicht unbedenklich sein.

#### Präparate:

\* **Semen Strychni.** Die Strychnosamen (Brechnüsse oder Krähenfüße) stammen von *Strychnos nux vomica* L., einer in Ostindien heimischen Gattung der Loganiaceae, und enthalten außer Strychnin (0,1—0,2 Proz.) und Brucin (0,1—1,0 Proz.) keine wirksamen Bestandteile. Die Droge wird äußerst selten, etwa 0,05—0,06 p. d. (bis 0,1 p. d., bis 0,2 tägl.) verordnet. — Das Strychnin-Extrakt (\**Extractum Strychni*) wird durch zweimaliges Ausziehen mit 1 Tl. Samen mit je 20 und 15 Tln Weingeist und Eintrocknen der gemachten Auszüge erhalten. Man gibt es namentlich bei Verdauungsstörungen zu Gr. 0,05 bis 0,06 p. d. (bis 0,05 p. d., bis 0,1 tägl.) in Pulvern oder Pillen. Im Handel finden sich auch Pastillen u. s. w. mit dem Extrakte. — Die Strychnos-

<sup>1)</sup> Vergl. ROSEBACH, *Medizin. Centralbl.* 1873. Nr. 24. — JOCHIMSOHN, *Rosebachs pharm. Untersuch.* Bd. I.

<sup>2)</sup> Vergl. PILLWAX, *Wien. medicin. Wochenschr.* 1857. p. 96. u. s.

<sup>3)</sup> HUSEMANN, *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VI. p. 345.

<sup>4)</sup> GILLESPIE, *Americ. medic. Journ.* 1870. p. 470.

<sup>5)</sup> HUSEMANN, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1878. Nr. 36 H. — HESLING, *Über einige der Strychnina.* Diss. Göttingen 1877.

<sup>6)</sup> HUSEMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. X. p. 104 u. 117.

<sup>7)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *ebendas.* Bd. V. p. 401.



ur (\* *Tinctura Strychni*) wird durch Ausziehen der Samen mit Weingeist (0) erhalten und zu gtt. 2—10 p. d. (bis 1,0 p. d., bis 2,0 tägl.) gegeben. — Zweckmäßiger als diese Präparate ist das salpetersaure Strychnin (\* *Strychnin nitricum*), welches zu Grm. 0,001—0,005 p. d. (bis 0,01 p. d., bis 0,03 tägl.), zwar seiner Bitterkeit wegen am besten subkutan oder in Pillenform gegeben wird. — Zur subkutanen Injektion hat man sich wohl auch des etwas schwerer löslichen schwefelsauren Salzes bedient. Das im Handel vorkommende Strychnin ist bisweilen noch brucinhaltig (rote Färbung mit Salpetersäure) und daher von schwächerer Wirkung, woraus es sich erklärt, daß in einigen Fällen ungleich größere Dosen ohne Nachteil genommen werden konnten. Die übrigen Strychninsalze besitzen keine Vorzüge: im Handel finden sich nämlich Granules mit arsensaurem und schwefelsaurem Strychnin (meist 1 Mgm.), sowie Gelatine-Disks zur Lösung für die subkutane Applikation.

Das Brucin (*Brucinum*) wurde teils im freien Zustande, teils als salpetersaures oder schwefelsaures Salz, ebenso wie das Strychnin zu 0,01—0,10 Grm. angewendet. Das im Handel vorkommende Brucin ist jedoch häufig noch Strychninhaltig und daher nicht von gleichmäßiger Wirksamkeit. — Die strychninhaltige Rinde des Krähenaugenbaumes kam im Anfange dieses Jahrhunderts in Europa bisweilen als *Cortex Angusturae spuria* im Handel vor und dadurch mehrfach Veranlassung zu Vergiftungen. Früher wurde auch das Holz des Krähenaugenbaumes unter dem Namen Schlangenhholz (*Lignum columbianum*) benutzt. — Die Ignatiusbohnen (*Fabae St. Ignatii*), die Samen von *Solanum elaeagnifolium* L., einer auf Manilla wachsenden Loganiacee, enthalten ziemlich viel Strychnin und wurden früher wie die Brechnüsse angewendet. — Auch das Tienté wird das javanische Pfeilgift (*Upas Tienté*), welches sehr reich an Strychnin ist, bereitet; andere Strychninarten enthalten kein Strychnin, sondern Curarin.

*Strychnin. nitric.* 0,01  
*Spir. vin. q. s. ad solut.*  
*Succ. Liquir.*

*Pulv. rad. Liquir. aa q. s.*  
M. f. pil. Nr. 30. DS.

1 Pille = 2 Mgm., von 2 Stück  
tägl. bis höchst. 10 allmähl. steigen.)

℞ *Strychnin. nitr.* 0,01  
*Aq. destill.* 3,0  
MDS. Zur Injektion.  
(0,1—0,5 Ccm.  
= 2—5 Mgm.).

℞ *Extr. Strychn.* 0,01  
*Magnes. carbon.* 0,1  
*Sacch. alb.* 0,1  
*Ol. Menth. gtt. ij*  
M. f. p. D. t. d. Nr. 12  
in ch. c. S. Ständl. 1 Pulver.

## D. Gruppe des Kaffees.

Die Wirkung der zu dieser Gruppe gehörigen Substanzen läßt sich einerseits, d. h. soweit sie das Nervensystem betrifft, an die der vorigen Gruppe an, geht aber andererseits insofern weiter, als sie sich zugleich auf die quergestreiften Muskeln ausstreckt. Die bezüglichen Substanzen besitzen als Heilmittel nur eine geringe, als Genussmittel dagegen eine sehr hervorragende Bedeutung. Hierher gehört zunächst das Kaffeein oder Thein ( $\text{H}_5\text{N}_4\text{O}_2 + \text{aq.}$ ), eine sehr schwache Base, welche sich in ver-

schiedenen Pflanzen findet, die sämtlich als Genussmittel verwandt werden. In chemischer Beziehung scheint die Substanz den Verbindungen der Harnsäuregruppe nahe zu stehen.<sup>1)</sup> Außerdem das im Kakao enthaltene Theobromin<sup>2)</sup> ( $C_7H_8N_4O_2$ ) hierher zu ziehen, dessen Silberverbindung sich, wie *Strecker* gezeigt hat, durch Erhitzen mit Jodmethyl in Kaffein umwandeln läßt, so daß als letztere als Methyltheobromin angesehen werden kann. Auch Cocaïn, die wirksame Substanz der Cocablätter, hat man bis jetzt zu dieser Gruppe gerechnet, allein dasselbe unterscheidet sich in seinen Wirkungen, soviel bekannt, von denen des Kaffeins und schließt sich vielleicht mehr an die Gruppe des Morphins an.

Außer dem Kaffein enthalten die als Genussmittel verwandten Drogen, namentlich der Kaffee und Thee, allerdings noch andere wirksame Bestandteile, besonders die ätherischen Öle und empyreumatischen Produkte, sowie die Gerbsäuren. Der Kakao ist außerdem durch seinen hohen Gehalt an nahrhaften Substanzen ausgezeichnet.

Im Munde zeigen die Glieder dieser Gruppe einen bitteren Geschmack. Der geröstete Kaffee schmeckt aromatisch-bitter und wird deshalb nicht selten Bittersalzlösungen, Sennaufgüssen u. dgl. als Geschmackskorrigens zugesetzt. Auch läßt man ihn kauen, um den üblen Nachgeschmack mancher Arzneien, z. B. des Chinins, Rizinusöls u. s. w., zu verdecken. Ungleich seltener wird der Kaffeeaufguss zu diesem Zwecke verwendet.

Im Magen scheinen die wirksamen Substanzen keine Veränderungen zu erleiden. Sehr häufig bedient man sich des Kaffees als eines Hausmittels bei Appetitlosigkeit, Brechneigung und mäßigem Erbrechen. Wegen seines angenehmen Aromas kann Kaffee den Genuss einer einförmigen Nahrung, z. B. der Kartoffeln, erträglicher machen und eignet sich schon aus diesem Grunde als Genussmittel für die ärmeren Bevölkerungsklassen. Außerdem dienen diese Getränke eine Art von Ersatz für die Alkoholika und wirken dadurch der Trunksucht entgegen. *Shapter*<sup>3)</sup> empfiehlt neuerdings zu diesem Zweck Lösungen von Thein in kohlenstoffhaltigem Wasser (Aquatheïn), die auch für Plethorische und Kranke geeignet sein sollen, wenn Kaffee und Thee durch ihren Gehalt an ätherischen Ölen Zirkulationsstörungen verursachen.

<sup>1)</sup> Eine gute Zusammenstellung der chemischen Litteratur findet sich bei: *BIRCHER, Beiträge zur Kenntnis des Coffeins und Coffeidsins*. Diss. Halle. 1881. — Beim Kochen mit Wasser geht das Kaffein in eine starke primäre Base über, die man als Coffeidin ( $C_7H_7N_4O_2$ ) bezeichnet hat. Bei der weiteren Zersetzung mit Baryt zerfällt das Kaffein nach den Untersuchungen von *STRECKER* und von *SCHULTZEN* in Methylglykokoll (Sarkosin), Ameisensäure, Kohlensäure und Ammoniak unter Aufnahme von Wasser. Das Kaffein wurde auch von *RUNGE*, *PELLETIER* u. *CAVENTOU* und *BONQUET* ziemlich gleichzeitig dargestellt; nach *BONQUET* ist es überhaupt keine Base und bildet mit Säuren keine Verbindungen, wohl aber Basen + Säuren, von denen das gerbsaure Kaffein-Kalium sich in den betreffen Drogen finden soll.

<sup>2)</sup> Vergl. *MITSCHERLICH, Der Cacao und die Chocolade*. Berlin. 1859.

<sup>3)</sup> *SHAPTER, Medic. Times and Gaz.* 1881. II. p. 32.

Das Hungergefühl vermag der Kaffee bis zu einem gewissen Grade zu unterdrücken. — Den Thee hat man seines höheren Gerbstoffgehaltes wegen bisweilen als Antidot bei Metall- und Alkaloidvergiftungen empfohlen, doch sind die Gerbstoffmengen zu gering, als daß sich ein erheblicher Erfolg davon erwarten ließe. Bei Kolikschmerzen und leichter katarrhalischer Diarrhœe wird namentlich der Thee, wie andere warme Getränke angewendet, ebenso als Diaphoreticum bei Erkältungen u. dgl.; nur muß man sich versehen, daß er bei zu reichlichem Genuß nicht Schlaflosigkeit verursache. — Der Kaffee befördert in größeren Mengen bei manchen Personen die Stuhlausleerung und wird bisweilen bei habitueller Stuhlverstopfung empfohlen. Indes soll andererseits zu reichlicher Genuß von Kaffee oder Kaffein zur Entstehung von Hämorrhoidalknoten Veranlassung geben können.<sup>1)</sup> Jene Wirkung auf den Darm ist, wie Nasse nachgewiesen hat, nicht durch das Kaffein, sondern durch die empyreumatischen Stoffe im Kaffee bedingt.

Von den obigen Substanzen geht wahrscheinlich das Kaffein am schnellsten in das Blut über, das Theobromin dagegen langsamer, wegen seiner geringeren Löslichkeit. Veränderungen des Blutes durch jene Stoffe sind noch nicht bekannt. — Die Kontraktionen des Herzens werden bei Fröschen durch kleinere Dosen Kaffein (0,005 Grm.) nicht verändert oder etwas beschleunigt, durch große (0,015 Grm.) dagegen verlangsamt.<sup>2)</sup> Bei warmblütigen Tieren und beim Menschen ist der Puls nach kleinen Dosen von Kaffein (0,1—0,2 Grm.) bisweilen etwas verlangsamt, nach größeren (0,5 Grm.) dagegen stark beschleunigt. Nach Aubert ist diese gesteigerte Frequenz durch eine Erregung der Beschleunigungsapparate des Herzens bedingt, nicht durch eine Lähmung des N. vagus, gegen welche sich schon früher Leven<sup>3)</sup> u. a. ausgesprochen hatten. Es ist wohl möglich, daß das Kaffein auch auf den Herzmuskel selbst anfänglich erregend einwirkt, da es auch die Leistungsfähigkeit der übrigen quergestreiften Muskeln erhöht. Bei *Rana temporaria* erfolgt nach großen Dosen Herzstillstand, dessen Hauptursache nach Johannsen in der hier besonders stark hervortretenden Muskelstarre zu suchen ist. — Der Blutdruck ist nach Leven erhöht, nach Aubert erniedrigt, und zwar, wie letzterer annimmt, infolge unvollständiger Entleerungen des Herzens. Es scheinen jedoch mittlere Dosen des Kaffeins in der That den Blutdruck zu steigern und die Hautgefäße zu verengern. Ob es sich dabei um eine Reizung des vasomotorischen Zentrums handelt, ist noch keineswegs sicher nachgewiesen worden. Die empyreumatischen Substanzen des Kaffees scheinen dagegen die Gefäße zu erweitern, und den Blutdruck zu

<sup>1)</sup> Vergl. AUBERT, *Pflügers Archiv*. Bd. V. p. 589. 1872 und Bd. IX. p. 115.

<sup>2)</sup> Vergl. JOHANNSEN, *Über die Wirkungen des Kaffein*. Diss. Dorpat. 1869.

<sup>3)</sup> LEVEN, *Archiv. de physiol. norm. et patholog.* Bd. I. 1868. p. 179. u. 470.

erniedrigen. — Die Respiration ist bei Kaffeeinvergiftungen stark beschleunigt. Was die Temperatur anlangt, so wird dieselbe nach den Versuchen von *Bins* und *Peretti*<sup>1)</sup> durch kleine Dosen nicht beeinflusst, durch mittlere etwa um  $0,6^{\circ}$  gesteigert. Große vergiftende Dosen steigern sie um  $1,0$ — $1,5^{\circ}$ ; es findet sodann ein Abfall statt, doch bleibt die Temperatur immer über der normalen.

Auf das zentrale Nervensystem wirkt das Kaffeein direkt erregend ein, und zwar sowohl auf das Gehirn, als auch auf das Rückenmark. Die Wirkung auf das erstere lässt sich bereits nach kleineren Dosen nachweisen, die auf das letztere macht sich erst nach vergiftenden Mengen geltend, aber dann auch in ungemein heftiger Weise. Schon nach kleinen Mengen des Kaffeeins oder Kaffees gibt sich ein angenehmes Gefühl von Erregung zu erkennen, welches nach größeren Gaben in einen rauschähnlichen Zustand übergeht. Das Gefühl von Wohlbehagen, welches dem Genuss des Kaffees folgt, ist jedoch nicht ausschließlich durch das Kaffeein, sondern zugleich durch die empyreumatischen Stoffe bedingt, welche beim Rösten des Kaffees gebildet werden. Ebenso ist bei der Wirkung des Thees der Gehalt desselben an ätherischem Öl beteiligt. Am häufigsten hat man die schlafwidrige Wirkung beider Getränke von diesen Bestandteilen abgeleitet; es scheint jedoch nach Versuchen, die am Menschen angestellt wurden, sowie nach den toxikologischen Erfahrungen, dass das Kaffeein auch direkt erregend auf das Gehirn, die höheren psychischen Zentren etc. einzuwirken imstande ist.<sup>2)</sup> Dieser Wirkung wegen bedient man sich nicht nur diätetisch des Kaffees und Thees, um das Gefühl von Abspannung und Schläfrigkeit zu beseitigen, sondern auch therapeutisch, um bei drohender oder beginnender Bewusstlosigkeit das Bewusstsein rege zu erhalten. Namentlich ist der Kaffee beim Alkoholrausch ein sehr zweckmäßiges Hausmittel. Auch bei Opiumvergiftungen, sowie bei Kohlenoxydgasvergiftungen vermag derselbe nützlich zu werden, solange diese noch keinen hohen Grad erreicht haben. — Ob das Kaffeein auch auf die Sensibilität einen Einfluss ausüben kann, ist noch nicht entschieden. Nicht selten hat man jedoch beobachtet, dass sowohl idiopathische als auch hysterische Hemikranien nach dem Gebrauche von Kaffeein sich besserten. Man bediente sich hier am häufigsten des reinen Kaffeeins, bisweilen auch der Guaranapaste (*Wilks*) oder starker Kaffeeaufgüsse. Es scheint jedoch das Kaffeein gegen Migräne meist nur bei der erstmaligen Anwendung wirksam zu sein, später aber im Stiche zu lassen. Worauf die Wirkung beruht, ist völlig unbekannt, die Annahme, dass das Kaffeein auf die vasomotorischen Nerven erregend einwirke, nicht

<sup>1)</sup> PERETTI, *Beiträge zur Toxikologie des Kaffeeins*. Diss. Bonn. 1875. — *BMZ, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IX. p. 81.

<sup>2)</sup> Vergl. FRIEDRICH, *Wagners Handwörterbuch d. Physiol.* 1846. III. 1. p. 672 u. 721. — BRILL, *Das Kaffeein etc.* Marburg. 1862. p. 79. (enthält die ganze ältere Literatur). — C. G. LEHMANN, *Lehrb. d. physiol. Chemie*. 2. Aufl. Leipzig. 1860. Bd. I. p. 143. u. a.

mügend gestützt. Seltener hat man das Mittel bei anderen Neuralgien, z. B. Occipitalneuralgien, angewendet. Nach *Eulenburg* gibt es bei subkutanen Injektionen eine örtliche schmerzstillende Wirkung; auch *Bennett*<sup>1)</sup> nimmt eine Lähmung der sensiblen Nerven durch das Kaffein an, doch sind Vorzüge des letzteren vor dem Morphinum noch nicht bekannt.

Bei den meisten Tieren, welche grössere Dosen von Kaffein erhalten haben, treten nach einiger Zeit heftige Streckkrämpfe auf.<sup>2)</sup> Dieselben werden bei warmblütigen Tieren meist zur Todesursache, indem sie durch Unterbrechung der Respiration Erstickung herbeiführen. Nach *Uspensky*<sup>3)</sup>, *Aubert* u. a. läßt sich ihr Eintritt durch künstliche Respiration verhüten. In diesem Falle kann, zumal da die Krämpfe meist bald vorübergehen, häufig das Leben erhalten bleiben. Allzugroße Gaben rufen jedoch nach *Peretti* Lähmung des Respirationszentrums hervor. Durch Theobromin werden diese Reflexkrämpfe weniger leicht und sicher hervorgerufen. Dieser Wirkung nach schließt sich also das Kaffein eng an das Strychnin an: *Stuhlmann* und *Falck*<sup>4)</sup> verglichen es zuerst mit dem Brucin.

Besonders charakteristisch für die Kaffeinwirkung ist aber der eigentümliche Einfluß, den es auf die quergestreiften Muskeln ausübt; das Theobromin wirkt in dieser Hinsicht ganz analog, nur etwas schwächer. Die beiden Hauptwirkungen, der Tetanus und die Muskelaffektion, verteilen sich, wie *Schmiedeberg*<sup>5)</sup> gezeigt hat, auf unsere beiden einheimischen Froscharten in der Weise, daß bei der *R. esculenta* die Reflexkrämpfe, bei der *R. temporaria*, welche überhaupt durch Muskelgifte weit mehr affiziert wird, die Wirkung auf die Muskeln ganz in den Vordergrund tritt. Dennoch ist der Unterschied nur ein quantitativer. Die Wirkung des Kaffeins auf die Muskeln ist eine ganz direkte und nicht, wie *Voit*<sup>6)</sup> meinte, durch eine Erweiterung der Gefäße bedingt. Von der Applikationsstelle beginnend, verbreitet sich eine eigentümliche Muskelstarre über den ganzen Körper, welche ihrem Wesen nach wahrscheinlich der Totenstarre nahe steht. Die Neigung des Muskels zum kontrahierten Zustande gibt sich auch dadurch zu erkennen, daß durch kleinere Mengen Kaffein oder Theobromin die Zuckungskurve des Froschmuskels in ihrem absteigenden Teile erheblich verlängert wird.<sup>7)</sup> Bringt man einen einzelnen Muskel in die Kaffeinlösung, so erleidet er sofort die gleichen Veränderungen: die Querstreifung des Muskels geht verloren, der Muskel büßt seine Elasticität allmählich ein und verfällt schließlich einer kompletten Starre. Auch der

<sup>1)</sup> BENNET, *Edinburgh medical Journ.* 1873. Nr. 220. p. 323.

<sup>2)</sup> Vergl. ALBERS, *Deutsche Klinik.* 1852. Nr. 51. u. a.

<sup>3)</sup> USPENSKY, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1868. p. 522.

<sup>4)</sup> STUHLMANN und FALCK, *Virchows Archiv.* Bd. XI. p. 324 u. 481.

<sup>5)</sup> SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 62. — JOHANNSEN, l. c.

<sup>6)</sup> VOIT, *Untersuch. über den Einfluß des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Sauerstoff.* München. 1860.

<sup>7)</sup> Vergl. BUCHHEIM und EISENMENGER, *Eckhardts Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. V. p. 87. 1860.

Muskel des Warmblüters wird in ähnlicher Weise beeinflusst, doch fällt die Wirkung hier weniger in die Augen.<sup>1)</sup> — In betreff der Frage, welche Beziehungen zwischen diesen Wirkungen des Kaffees und der Bedeutung des Thees und Kaffees als Genussmittel bestehen, sprach *Schmiedeberg*<sup>2)</sup> zuerst die Hypothese aus, daß kleine Kaffeemengen nur die Funktionsfähigkeit des Muskels, die Neigung, in den kontrahierten Zustand überzugehen, erhöhen und daß außerdem durch die Steigerung der Erregbarkeit des Rückenmarks die Übertragung des Willensimpulses auf die motorischen Bahnen erleichtert werden kann. Hieraus würde es sich erklären, warum die koffeinhaltigen Getränke gerade bei Ermüdungszuständen so günstig wirken und den Körper befähigen, Muskelanstrengungen leichter zu ertragen. Jene Annahme enthält daher viel Wahrscheinliches und findet eine Stütze in dem neuerdings von *Kobert*<sup>3)</sup> geführten Nachweis, daß durch kleine Kaffeemengen, ähnlich wie durch Kreatin, die Leistungsfähigkeit des Muskels in der That gesteigert wird. Auf die nahen Beziehungen des Theins zum Kreatin machte schon *C. G. Lehmann* aufmerksam. Außerdem haben *Dietl* und *Vintschgau*<sup>4)</sup> nachgewiesen, daß durch das Kaffeein die Zeit, welche zwischen der sensiblen Reizung und der Muskelreaktion verfließt, abgekürzt wird.

Vielfach hat man dem Kaffeein auch eine Wirkung auf die Nieren zugeschrieben, und es scheint auch in der That in manchen Fällen als Diureticum wirksam zu sein. *Koschlakoff*<sup>5)</sup> sah nach der Einführung von Kaffeein vermehrten Harndrang und Brennen in der Harnröhre eintreten und empfahl dasselbe als Diureticum bei Hydrops. Auch *Curschmann*<sup>6)</sup> beobachtete bei einer Kaffeevergiftung vermehrten Harndrang. *Brakenridge*<sup>7)</sup> ist der Ansicht, daß das Kaffeein in spezifischer Weise auf die Nieren, ähnlich wie das Pilocarpin auf die Speicheldrüsen einwirke. Seine diuretische Wirkung soll eine auffallend komplementäre zu derjenigen der Digitalis sein, so daß beide zusammengenommen oft sehr günstig wirken. Bei Hydrops infolge von Herzkrankheiten, Blutdruckstörungen, oder in Fällen, wo die Nierenepithelien erkrankt sind, soll es sich nicht eignen, wohl aber z. B. in späteren Stadien der akuten desquamativen Nephritis u. s. w. *Huchard* rühmt dagegen die Wirkung des Kaffees auch bei Hydropsien infolge von Herzleiden und Lungenkrankungen, doch muß nach ihm das Mittel in großen Dosen (0,5 und darüber) gegeben werden. Diese Mengen werden längere Zeit hindurch ohne Schaden ertragen, während die Digitalis viel

<sup>1)</sup> Vergl. ROSSBACH und HARTENECK, *Pharmakolog. Untersuch.* Bd. III. p. 49.

<sup>2)</sup> Vergl. die unter SCHMIEDEBERG'S Leitung gearbeitete Dissertation von JOHANNSEN, I. c.

<sup>3)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 63.

<sup>4)</sup> DIETL und VINTSCHGAU, *Pflügers Archiv.* Bd. XVI. 1878. p. 316.

<sup>5)</sup> KOSCHLAKOFF, *Virchow's Archiv.* Bd. XXXI. p. 436.

<sup>6)</sup> CURSCHMANN, *Deutsche Klinik.* 1873. p. 377.

<sup>7)</sup> BRAKENRIDGE, *Edinburgh medic. Journ.* 1881. p. 4 u. 100.



früher ausgesetzt werden muß. Es ist wohl möglich, daß die diuretische Wirkung des Kaffees zum Teil auch auf der Blutdrucksteigerung, die es hervorruft, beruht. Bei der diuretischen Wirkung des Mittels soll nicht nur die Wasser-, sondern auch die Harnstoffausscheidung erheblich vermehrt werden. Die gleiche Angabe wurde früher schon, z. B. von C. G. Lehmann<sup>1)</sup> gemacht. Andere glaubten jedoch nach dem Kaffeegenusse das Gegenteil beobachtet zu haben, und namentlich J. Lehmann<sup>2)</sup>, Rabuteau<sup>3)</sup> u. a. nahmen an, daß der Kaffee den Stoffwechsel verlangsamt, den Verbrauch der Eiweißsubstanzen im Körper beschränke und daher als „Sparmittel“ wirke. Nach Voit (l. c.) wird jedoch der Stoffwechsel durch Kaffee keineswegs verlangsamt; eher ist das Gegenteil der Fall. Nach dieser Richtung hin darf also die Bedeutung jener Genußmittel nicht gesucht werden. — Über die Schicksale des Kaffees im Körper ist noch wenig bekannt: im Harn konnte C. G. Lehmann<sup>4)</sup> das Kaffeein und Theobromin nicht wiederfinden, kleine Anteile davon scheinen jedoch nach Bins, Aubert u. a. in denselben übergehen zu können. — Auf welche Weise ein chemisch so indifferenten Stoff, wie das Kaffeein, jene hochgradige Veränderung der Muskelsubstanz zu Stande bringt, ist noch völlig unaufgeklärt; jedenfalls handelt es sich dabei um molekuläre Einwirkungen.

#### Präparate:

• **Coffeinum.** Das reine Kaffeein löst sich in etwa 80 Tln. kaltem Wasser, dagegen leicht in heißem Wasser. Man verordnet es etwa 1—2stündlich zu (Grm. 0,05—0,15 p. d. (bis 0,2 p. d., bis 0,5 tägl.)), meist in Pulvern, seltener in Pastillen. Letztere, sowie Gallertkapseln mit sogenanntem Coffein. citric. finden sich auch im Handel. Des Geschmacks wegen sind Oblatenkapseln zweckmäßig, doch kann man das Mittel auch in Pillen (cf. unten) verordnen. Zur subkutanen Injektion eignet sich das im Handel vorkommende, ungemein leicht lösliche benzoesaure Kaffeein-Natrium, sowie die entsprechenden salicylsauren und zimtsauren Verbindungen. Ersteres enthält 50 Proz., die beiden letzteren dagegen 62,5 Proz. Kaffeein. — In den Kaffeebohnen, den Samen von *Coffea Arabica* L., einer ursprünglich in Abessinien einheimischen, jetzt in allen Tropenländern kultivierten Rubiacee, schwankt der Kaffeeingehalt nach Weyrich<sup>5)</sup> zwischen 0,5 und 2,5 Proz. Beim Rösten erleidet der Kaffee nur einen geringen Verlust an Kaffeein. Eine Tasse Kaffeeaufguss aus 17,0 Grm. Bohnen bereitet, enthält nach Aubert durchschnittlich 0,15 Grm. Kaffeein. — Der Thee besteht aus den getrockneten jungen Blättern von *Thea Chinensis* L., oder in China und Japan einheimischen Liliacee (Camelliaceae). Derselbe enthält außer 1,5—3,0 Proz. Kaffeein etwa 0,5—1,0 Proz. ätherisches Öl. Eine Tasse Theeaufguss, aus 5 Grm. Thee bereitet, enthält nach Aubert etwa 0,15 Grm. Kaffeein. — Der Paraguaythee (Mate), die getrockneten Blätter von *Ilex Paraguaysensis*, einer in Südamerika einheimischen Aquifoliaceae, welcher ebenfalls Kaffeein enthält, kommt in Europa fast gar nicht in Gebrauch. — Die Pasta Guarana findet sich im Handel in braunen cylindrischen oder kuchenförmigen

<sup>1)</sup> C. G. LEHMANN, *Lehrb. d. physiol. Chemie.* 2. Aufl. Bd. II, p. 414.

<sup>2)</sup> J. LEHMANN, *Liebigs Annalen.* Bd. LXXXVII, p. 205 u. 275. 1853.

<sup>3)</sup> RABUTEAU, *Compt. rend.* Bd. LXXVII. 1872. p. 489.

<sup>4)</sup> LEHMANN, l. c.

<sup>5)</sup> WEYRICH, *Ein Beitrag zur Chemie des Thees und Kaffees.* Diss. Dorpat. 1872.

Massen und besteht aus den gepulverten, zu einem Teig gekneteten und trockneten Samen von *Paullinia sorbilis*, einer zur Familie der Sapindaceae gehörigen Schlingpflanze Brasiliens. Ihres hohen Kaffeeingehaltes (4—5 Proz.) wegen hat man sie früher bisweilen in Pulverform zu Grm. 1,0—4,0 bei Rheuma angewendet. — Auch in den Kola- oder Gurunüssen, den Samen von *Cola acuminata*, einer im westlichen Zentralafrika einheimischen Sterculiacee, ist Kaffeein enthalten, doch werden dieselben fast nur in Afrika als Narkotikum verwendet.

**Theobrominum.** Das Theobromin hat bis jetzt keine arzneiliche Verwendung gefunden. Es ist ein Bestandteil (1,0—1,5 Proz.) der Kakaobohnen, der Samen von *Theobroma Cacao* L., welche außerdem noch Eiweiß, viel Fett (Kakaobutter) und Stärkmehl (10—18 Proz.) enthalten. Dieselben werden vorzugsweise zur Bereitung der Schokolade (*Succolada*) und der Kakaomasse (*Cacao tabulata*) verwendet. Diese dienen fast ausschließlich zu diätetischen Zwecken, doch ist die Schokolade ein gutes Geschmackskorrigens, sowie ein geeignetes Konstituens für Pastillen, z. B. mit Santonin, Chinin, Eisen u. s.

*R. Coffeini* 0,05  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 12.  
 S. 2—3stündl. 1 Pulver in  
 Oblate.

*R. Coffeini* 0,5  
*Extr. Gentian.* q. s.  
 ut f. pil. Nr. 10.  
 DS. 2stündl. 1 Pille.

### E. Gruppe des Morphins.

Die zu dieser Gruppe gehörigen Substanzen lassen sich ihrer Wirkung nach am ehesten mit den Gliedern der Alkoholgruppe vergleichen, und zwar von den letzteren wieder am meisten mit dem Chloral. Es handelt sich auch beim Morphin vorzugsweise um eine lähmende Wirkung auf das zentrale Nervensystem, die aber doch wieder durch besondere Eigentümlichkeiten charakterisiert ist. Die Wirkung auf das Großhirn, besonders auf die sensible Sphäre, tritt beim Morphin mehr in den Vordergrund, während die auf die Medulla oblongata und das Herz weniger stark hervortritt; die Wirkung auf das Rückenmark ist zum Teil eine geradezu entgegengesetzte, und außerdem wirkt das Morphin noch in spezifischer Weise auf den Darm. Das Morphin ruft daher leichter als das Chloral psychische Störungen, weniger leicht Störungen der Zirkulation hervor; namentlich erleidet das Herz eine direkte Affektion nur bei hohen Graden der Morphinvergiftung, und auch dann keine sehr intensive. Die erregende Wirkung auf das Rückenmark tritt beim Menschen nach arzneilichen Gaben gar nicht hervor, wohl aber bisweilen bei Vergiftungen, sowie bei gewissen Tiergattungen, namentlich bei Kaltblütern.

Es gehören hierher zunächst die in dem Opium, dem eingetrockneten Milchsafte des unreifen Mohns, enthaltenen Alkaloide, von denen es allerdings zum Teil zweifelhaft ist, ob sie in jeder Opiumsorte vorkommen; einzelne unter ihnen sind vielleicht als Über-

angestufen der konstant vorkommenden Basen anzusehen. Unter den letzteren ist das Morphin weitaus die wichtigste. — An dieses schliessen sich ihrer Wirkung nach die im indischen Hanf (*Cannabis indica*) und im Giftlattigextrakt (*Lactucarium*) enthaltenen wirkamen Bestandteile, welche jedoch keine Alkaloide zu sein scheinen. Auch das in den Cocablättern enthaltene Cocain steht, wie es scheint, dem Morphin einerseits nahe, unterscheidet sich aber andererseits von letzterem durch seine eigentümliche Einwirkung auf die Muskeln. Endlich enthalten die aus Venezuela stammenden grossen roten Bohnen von *Armosia dasycarpa* (*Leguminosae*?) eine Base, das Armosin, die in pharmakologischer Hinsicht dem Morphin sehr nahe zu stehen scheint.<sup>1)</sup> Zu therapeutischen Zwecken wird unter den vier letztgenannten Substanzen der indische Hanf noch am meisten, das *Lactucarium* selten und die Cocablätter, die in Südamerika als Genussmittel dienen, fast nie angewendet; doch werden die letzteren in verschiedenen Geheimmitteln angepriesen.

Aus dem Opium hat man bisher etwa 20 verschiedene Alkaloide isoliert, über deren chemische Beziehungen unter einander noch wenig bekannt ist. Die empirischen Formeln zeigen eine grosse Mannigfaltigkeit, doch enthalten alle nur ein Atom Stickstoff. Von vielen weiss man bisher kaum mehr als den Namen und eine unrichtigere empirische Formel. In neuerer Zeit haben sich namentlich *Robst* und *Hesse* um die Untersuchung der Opiumalkaloide verdient gemacht.

Die Bezeichnungen und chemischen Formeln der Basen sind die folgenden: Morphin ( $C_{17}H_{19}NO_3 + aq.$ ), Narkotin ( $C_{22}H_{23}NO_7$ ), Codein (Methylmorphin  $C_{18}H_{21}NO_3 + aq.$ ), Thebain ( $C_{19}H_{21}NO_3$ ), Narcein ( $C_{28}H_{29}NO_9$ ), Papaverin ( $C_{21}H_{21}NO_4$ ), Pseudomorphin (Oxymorphin?  $C_{17}H_{19}NO_4$ ), Rhoeadin ( $C_{11}H_{11}NO_3$ ), Mekonidin ( $C_{21}H_{23}NO_4$ ), Laudanin ( $C_{20}H_{25}NO_4$ ), Codamin ( $C_{22}H_{23}NO_4$ ), Lanthopin ( $C_{23}H_{25}NO_4$ ), Kryptopin ( $C_{21}H_{23}NO_5$ ), Protopin ( $C_{22}H_{23}NO_4$ ), Laudanosin ( $C_{21}H_{17}NO_4$ ), Hydrocotarnin ( $C_{12}H_{15}NO_3$ ); ferner Porphyroxin, Opianin, Metamorphin, Gnoscopin etc. — Ausserdem sind zahlreiche Umwandlungsprodukte dargestellt worden, z. B. aus dem Morphin das Oxymorphin, resp. Oxydimorphin, und das praktisch wichtige Apomorphin, welches nicht in diese Gruppe gehört; ferner das Cotarnin, die dem Thebain isomeren Thebenin und Thebaicin u. s. w. — Neuerdings hat man sich vielfach bemüht, die chemische Zusammensetzung des Morphins genauer zu ermitteln: *v. Gerichten* und *Schrötter*<sup>2)</sup> erhielten bei der Destillation des Morphins mit Zinkstaub einen Kohlenwasserstoff (Phenanthren  $C_{14}H_{10}$ ) und eine Base (Phenanthrenchinolin  $C_{17}H_{11}N$ ); ausserdem Pyridin, Pyrrol u. s. w. Andere Autoren vermuten dagegen, dass das Morphin sich von Verbindungen der Fettreihe ableite; eine sichere Entscheidung der Frage lässt sich indes bisher noch nicht geben.

<sup>1)</sup> Diese in neuester Zeit entdeckte Droge wurde von *HOLMES* in London bestimmt, die Base von *E. MERCK* in Darmstadt dargestellt. — Die Droge wurde früher für eine Erythrina-Art gehalten (vergl. Gruppe des Curarins). — In bezug auf die Rinde von *Erythrina corallodendron* geben *BOCHEFONTAINE* und *REY* (*Gas. méd. de Paris*. 1881. Nr. 14) an, dass sie wie Opium wirke, doch liegt hier vielleicht auch eine Verwechslung mit *Armosia dasycarpa* vor. — Auch die Wurzel von *Piscidia erythrina* wird an Stelle des Opiums empfohlen, doch scheint dieselbe zum Teil andere Wirkungen zu besitzen.

<sup>2)</sup> *V. GERICHTEN* und *SCHRÖTTER*, *Liebigs Annalen*. Bd. CCI. p. 396.



tanischen Wirkung bei dem von Falck<sup>1)</sup> untersuchten Hydrocotarnin hervor. Dem letzteren ähnlich wirken auch das Kryptopin<sup>2)</sup> und das Laudanosin<sup>3)</sup>, welche ebenfalls heftige Krämpfe veranlassen. Beide, sowie das Laudanin, steigern nach den Untersuchungen von Falck<sup>4)</sup> auch die Temperatur, sowie die Atmungs- und Pulsfrequenz sehr erheblich, während sie schliesslich das Herz und das Gefässnervenzentrum lähmen. — Am stärksten tritt aber die tetanische Wirkung bei dem giftigsten Opiumalkaloide, dem Thebain<sup>5)</sup> auf, welches fast schon genau dasselbe Bild, wie die Strychninvergiftung liefert und daher am anderen Ende der Reihe steht. Die dem Thebain isomeren Umwandlungsprodukte, das Thebenin und Thebaicin, wirken dagegen nach den Versuchen von Eckhard<sup>6)</sup> lähmend auf das Rückenmark ein; das aus dem Narkotin durch Spaltung gewonnene Cotarnin soll eine schwache, curarinartige Wirkung besitzen.

Nach dieser Zusammenstellung könnte es den Anschein gewinnen, als ob beim Opium die tetanische Wirkung weit mehr hervortreten müßte, als beim Morphin; allein gerade die stark tetanisch wirkenden Alkaloide sind im Opium nur in äußerst geringen Mengen enthalten. Überhaupt finden sich in einer guten Opiumsorte, z. B. dem Smyrna-Opium, durchschnittlich etwa 10 Proz. Morphin, dagegen von allen übrigen Basen zusammen nur etwa 2½ Proz. Von dieser Menge entfällt noch die reichliche Hälfte auf das Narkotin<sup>7)</sup>, welches überhaupt nur sehr schwach wirkt. Opium- und Morphinwirkungen sind demnach bei Anwendung arzneilicher Dosen fast zu identifizieren. Dennoch zeigen sich gewisse Unterschiede, die zum Teil wohl auch durch die verschiedenen Verhältnisse der Resorption u. s. w. bedingt sein können. Das Opium wirkt z. B. etwas stärker als der darin enthaltenen Morphiummenge entsprechen würde. Ferner wirkt das Opium etwas ausgesprochener auf den Darm, daher man es zu diesem Zweck bevorzugt, während man, um schmerzstillend zu wirken, meist das Morphin, für die schlafmachende und beruhigende Wirkung dagegen beide ziemlich gleich häufig anwendet. Manche Ärzte sind der Ansicht, das Opium lasse sich, da größere Mengen davon zulässig sind, besser dosieren, allein man darf nicht vergessen, daß die Zusammensetzung desselben eine sehr verschiedene und die Dosierung daher doch immer ungenau ist. Wo es also sehr genau auf die Dosen ankommt, wie z. B. bei jugendlichen Individuen, da wird man stets dem Morphin in den nötigen kleinen Mengen den Vorzug geben müssen. Wo man Schmerzen stillen will, gibt man das Morphin meist subkutan, wo man Schlaf erzeugen will, häufiger

<sup>1)</sup> FALCK, *Toxicolog. Studien über das Hydrocotarnin*. Diss. Marburg. 1872.

<sup>2)</sup> Vergl. SIFFELL, *Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Kryptopins*. Diss. Marburg. 1874.

— MEYER, *Versuche üb. d. Wirkung des Kryptopins*. Diss. Berlin. 1873.

<sup>3)</sup> Vergl. WORTMANN, *Beitrag zur Kenntnis d. Wirkung d. Laudanosins*. Diss. Marburg. 1874.

<sup>4)</sup> F. A. FALCK, *Pflügers Archiv*. Bd. XXV. p. 565. — *Berichte d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissch. z. Leipzig*. 1876.

<sup>5)</sup> Vergl. SCHROFF, *Lehrb. d. Pharmacologie*. Wien. 1873. p. 582. — PH. CH. FALCK, *Deutsche Pharm.* 1868. Nr. 39 ff. u. 1870. Nr. 2 ff. — MÜLLER, *Das Thebain, eine Monographie*. Diss. Marburg. 1868.

<sup>6)</sup> F. ECKHARD, *Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. VIII. 1878. Heft 3.

<sup>7)</sup> In manchen, jedoch weniger guten Opiumsorten finden sich bis zu 10 Proz. Narkotin, und nur 1–1,5 Proz.

innerlich; überhaupt ist es geraten, die subkutane Applikation nicht allzusehr auszudehnen, weil hier die Gefahr einer Gewöhnung an das Mittel am leichtesten eintritt. — Wir gehen nun auf die Betrachtung der Wirkungen und Anwendungen genauer ein, indem wir zunächst die Anwendung der Opiate bei Krankheiten lokaler Natur ins Auge fassen.

Seit jeher hat man angenommen, daß das Opium und Morphin auch örtlich schmerzstillend wirken, und hat diese Mittel daher auf die äußere Haut, auf verschiedene Schleimhäute, die Conjunctiva, die Genitalschleimhaut, auf hohle Zähne u. s. w. in Form von Salben, Pflastern, Lösungen u. dgl. appliziert. Allein jener Zweck läßt sich auf diesem Wege nicht erreichen und eine Wirkung des Morphins auf die Endigungen der sensiblen Nerven überhaupt nicht nachweisen.<sup>1)</sup> Von der äußeren Haut findet nicht einmal eine sichere Resorption statt; aber auch durch die subkutane Injektion des Morphins glaubte man lokal schmerzstillend wirken zu können und legte daher Wert darauf, dieselbe in möglichster Nähe des schmerzhaften Körperteiles zu machen. Allein es handelt sich dabei höchstens um eine sehr rasch vorübergehende Abstumpfung der Empfindlichkeit an der Injektionsstelle selbst infolge des mechanischen Eingriffs; eine lokale Einwirkung des Morphins auf die sensiblen Nerven findet dabei nicht statt.<sup>2)</sup> — Von den verschiedenen Schleimhäuten aus kann das Morphin natürlich bei geeigneter Anwendungsweise in das Blut übergehen und von dort aus eine Abstumpfung der abnorm erhöhten Empfindlichkeit der Schleimhaut zu stande bringen, allein hierin haben wir eben nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Wirkung des Morphins zu sehen, und mit Ausnahme der bezüglichen Wirkung auf den Darm haben wir keinen Grund zu der Annahme, daß jener Effekt auf eine andere Weise zu stande kommt, als durch eine Herabsetzung der Erregbarkeit von Nervenzentren, die in verschiedenen Teilen des zentralen Nervensystems gelegen sind. Selbstverständlich macht sich der Erfolg der Wirkung in bezug auf die Körperteile, deren Empfindlichkeit abnorm erhöht ist, zuerst und in hervorragender Weise geltend, und dies ist der Grund, weshalb man dem Mittel eine lokal schmerzstillende Wirkung zugeschrieben hat. Es handelt sich in solchen Fällen teils um eine Einwirkung auf sensible Zentren, teils um eine solche auf Reflexzentren, teils endlich um eine Einwirkung auf die Sekretionen der Schleimhautdrüsen, und auch von dieser letzteren ist es wahrscheinlich, daß sie zentralen Ursprungs ist und sich nicht auf die Endigungen der sekretorischen Nerven erstreckt. Die einzige Sekretion, welche nicht immer vermindert, in manchen Fällen sogar gesteigert wird, ist die des Schweißes: das hängt jedoch mit anderen Wirkungen des

<sup>1)</sup> Vergl. WITKOWSKI, l. c. — Nach FRÖHLICH schwächt z. B. das Morphin die Geruchsempfindung, aber nicht durch eine lokale Einwirkung auf die Endigungen der Geruchsnerve.

<sup>2)</sup> Vergl. HILSMANN, *Ein Beitrag zur hypodermat. Injektion des Morphins*. Diss. Straßburg 1874.



Opiums zusammen, von denen unten die Rede sein wird. Thatsächlich wird das Opium als schweifestreibendes Mittel, meist in Verbindung mit einem Nauseosum (als Pulv. Ipecac. opiat.) nicht so selten angewendet, doch sind viele andere Mittel zu diesem Zweck besser geeignet.

Wie schon erwähnt, hat man bei Anwendung der Opiate sehr häufig das Ziel im Auge, die gesteigerte Empfindlichkeit verschiedener Schleimhäute abzustumpfen, besonders bei katarhalischen und entzündlichen Erkrankungen derselben, welche zu Reizungen und dadurch wieder zu verschiedenen reflektorischen Erscheinungen, sowie zur Vermehrung der Sekretionen führen, welche man zu vermeiden oder zu beseitigen wünscht. So wandte man früher das Opium und Morphin vielfach bei Krankheiten des Auges an, während man jetzt etwas mehr davon zurückgekommen ist. Man brachte die betreffenden Mittel in den Conjunctivalsack, um die Empfindlichkeit des Auges herabzusetzen, z. B. bei Augenlidkrampf, Photophobie, Schneeblindheit u. s. w. Fast allgemein nahm man an, daß die Gefäße der Conjunctiva sich durch die Wirkung des Opiums contrahieren und infolge davon der Blutgehalt derselben, sowie die Sekretion der Schleimhaut vermindert werde. Man benutzte das Mittel daher z. B. bei rheumatischen, katarhalischen und skrofulösen Augenentzündungen, besonders wenn dieselben einen blennorrhoeischen Charakter annahmen. Aus dem nämlichen Grunde hat man das Morphin bei Coryza und Heufieber lokal appliziert, oder das letztere auch durch subkutane Morphininjektionen zu coupieren versucht (*Moss, Wyman*). Allein die obige Annahme ist keineswegs für bewiesen zu erachten, und es fehlt durchaus noch an genaueren Bestimmungen über die Frage, wie weit jene Wirkungen thatsächlich dadurch erreicht werden können. — Die durch das Morphin hervorgerufene Verengung der Pupille ist wahrscheinlich nicht durch eine Einwirkung auf die Endigungen der Irisnerven bedingt, sondern hängt wohl mit Vorgängen, die sich im Großhirn abspielen, zusammen, weshalb wir unten darauf zurückkommen werden. Für therapeutische Zwecke läßt sich dieselbe nicht verwerten.

In ähnlicher Weise, wie auf das Auge, appliziert man die Opiate nicht selten lokal, um die Empfindlichkeit der Schleimhaut der Harn- und Geschlechtswege abzustumpfen; man gibt dann die Mittel oft in Form von Klysmen, Suppositorien u. s. w., namentlich bei Blasenkrampf und Blasenkatarrh, bei Gonorrhöe, besonders Chorda, bei Prostatitis, Blasenhalsentzündung, Mastdarmtripper, Neigung zum Abortus u. s. w. Man hat zwar geglaubt, daß das Opium in kleinen Dosen den Geschlechtstrieb zu steigern im stande sei, allein durch etwas größere Dosen wird die Reizbarkeit entschieden vermindert, ja bei der chronischen Morphinwirkung wird der Geschlechtstrieb meist bedeutend herab-

gesetzt und wahrscheinlich auch die Sekretion des Sperma verringert. Die bezüglichliche Wirkung erstreckt sich ohne Zweifel auch auf Zentren, die im Lendenmark ihren Sitz haben.

Im Munde, wo die Opiate einen eigentümlich bitteren Geschmack hervorrufen, folgt einige Zeit nach der Anwendung, und zwar nicht nur bei lokaler Applikation, gewöhnlich ein Gefühl von Trockenheit. Diese Wirkung ist jedoch weder so intensiv noch so anhaltend, als die entsprechende des Atropins, und daher ist auch die Anwendung des letzteren bei Salivationen weit zweckmäßiger als die des Morphins. Bei schmerzhaften Erkrankungen des Mundes, besonders aber bei Zahnschmerzen, empfiehlt sich die subkutane Applikation des Morphins; die Anwendung von Zahnpillen ist höchst unzweckmäßig, auch die Anwendung von opiumhaltigen Mund- und Gurgelwässern dürfte schwerlich rationell sein.

Ebenso benutzt man das Morphinum, um die Empfindlichkeit der Rachenschleimhaut abzustumpfen und so das Durstgefühl zu vermindern. Das geschieht z. B. bei Diabetes, wo sich durch den Gebrauch der Opiate in großen Dosen, die von den Diabetikern auffallend leicht vertragen werden, die Harnsekretion und meist auch zugleich die Zuckerausscheidung erheblich vermindern läßt. Zum Teil beruht die Wirkung wohl auch auf der Verminderung des Appetites.

Noch viel häufiger macht man vom Morphinum Gebrauch, um den Hustenreiz abzuschwächen, z. B. bei einfachen Katarrhen der Luftwege, bei Pneumonien, Pleuritis und Hyperästhesie des Larynx, besonders aber bei Tuberkulose und Phthisis laryngis, wo das öftere Husten den Schlaf stört und Veranlassung zu erschöpfenden Schweißsen gibt; ebenso bei Bluthusten, um neuen Blutungen vorzubeugen. Im letzteren Falle gibt man das Opium meist zusammen mit Adstringentien, Eisenchlorid, Tannin, Alaun, oder auch mit Ergotin. Bei Keuchhusten ist das Opium etc. dagegen nicht zu empfehlen, weil es leicht gefährlich werden kann. Es eignen sich für die Morphinanwendung insbesondere diejenigen Fälle von Bronchialkatarrhen, bei denen die Schleimhaut stark geschwellt, die Sekretion mäßig und der Husten ein sehr quälender ist. Infolge der Herabsetzung der Sensibilität wird weniger leicht Husten durch die sensible Reizung ausgelöst, also zugleich auch die Erregbarkeit der bezüglichlichen Reflexzentren vermindert, und außerdem wird wohl auch hier die Sekretion beschränkt. Es ist dies eine in praktischer Hinsicht ungemein wichtige Anwendung des Morphins; denn durch den Husten wird bekanntlich immer wieder Veranlassung zu neuer Reizung gegeben: daher ist die Anwendung des Mittels hier auch eine subjektiv so angenehme. Gewöhnlich zählt man das Morphinum auch unter den „Expectorantien“ auf, eine Bezeichnung, die natürlich wenig Sinn hat. Wenn der Hustenreiz und die Sekretion verringert werden, so können

natürlich auch die durch die Schleimansammlung bedingten Beschwerden verschwinden. — An Stelle des Morphins wendet man zu diesem Zwecke auch das Hanfextrakt an, doch gibt man das letztere häufiger noch bei Asthma, namentlich läßt man in diesem Falle auch Arzneizigaretten aus Hanfblättern mit Opium und dgl. gebrauchen.

Kleine Dosen von Opium oder Morphin veranlassen im Magen keine auffallenden Erscheinungen. Gewöhnlich nimmt man an, daß die krankhaft gesteigerte Empfindlichkeit der Magenschleimhaut dadurch herabgesetzt werden könne und sucht durch jene Mittel Erbrechen zu stillen, z. B. im Beginne der Schwangerschaft, bei Seekrankheit, bei sporadischer Cholera, bei zu heftiger Wirkung von Brechmitteln u. s. w. Bei manchen Personen tritt jedoch schon nach arzneilichen Dosen des Opiums oder Morphiums Erbrechen ein, namentlich bei subkutaner Applikation. Durch die gleichzeitige Anwendung kleiner Atropinmengen soll sich diese Nebenwirkung verhüten lassen.<sup>1)</sup> — Auch das Hungergefühl läßt sich durch Opium betäuben in solchen Fällen, wo keine Speisen genossen werden dürfen, z. B. bei Verwundungen des Magens oder des Darmes. Schmerzen, welche in krankhaften Zuständen des Magens ihren Grund haben, werden oft durch das Opium gestillt, z. B. bei chronischen Magenkatarrhen und Geschwüren der Magenschleimhaut. Namentlich ist dasselbe ein wichtiges Linderungsmittel bei Magenkrebs, obgleich dadurch das Fortschreiten der Krankheit nicht aufgehalten wird. Bei beginnender Gastritis, z. B. nach Vergiftungen durch Ätzmittel, Canthariden u. s. w., können durch das Opium wenigstens die Schmerzen gelindert werden. Oft hat man in den genannten Fällen auch subkutane Morphininjektionen in die Magengegend gemacht. — Bei Magenblutungen scheuen sich manche Ärzte, das Morphin anzuwenden, weil sie fürchten, daß dasselbe anfänglich den Blutdruck steigert. Wir werden jedoch sehen, daß diese Gefahr eine sehr geringe ist.

Nach Einführung größerer Mengen des Opiums oder seiner Alkaloide in den Magen tritt häufig, jedoch nicht konstant, Erbrechen ein. Geschieht dies nicht, so sucht man meist das noch im Magen befindliche Gift durch Brechmittel zu entfernen. Es läßt sich aber durch diese Mittel infolge der gesunkenen Reflexerregbarkeit nicht in allen Fällen Erbrechen hervorrufen, weshalb die Anwendung der Magenpumpe den Vorzug verdient. Um die noch etwa im Darmkanale zurückgebliebenen Alkaloide so viel als möglich unschädlich zu machen, hat man besonders die Gerbsäure empfohlen. — Eine stärkere Affektion der Magenschleimhaut pflegt selbst nach sehr großen Opiumdosen nicht einzutreten.

Ganz eigentümlicher Art ist die Wirkung der Opiate auf den Darm, und zwar hat man dieselbe vorzugsweise am Menschen beobachtet, doch läßt sie sich auch bei Tieren, wenngleich weniger konstant, nachweisen. Die Wirkung besteht auch hier zunächst in

<sup>1)</sup> Vergl. WITKOWSKI, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1879. Nr. 40.

einer Verminderung der Empfindlichkeit der Darmschleimhaut, ausserdem aber in einer Lähmung der Darmbewegungen, und zwar werden sowohl krampfartige Kontraktionen, als auch namentlich die peristaltischen Bewegungen des Darmes aufgehoben oder doch erheblich vermindert. Über die Ursachen dieser Wirkung, welche in therapeutischer Hinsicht von grösster Wichtigkeit ist, sind wir noch keineswegs im klaren. Die Sache liegt hier insofern anders, wie bei den übrigen Schleimhäuten, als der Darm seine eigenen Nervenzentren besitzt, welche die Darmbewegungen beherrschen; allerdings ist er auch durch sensible Bahnen mit dem Zentralnervensystem verknüpft und erhält von dort her vasomotorische und motorische, namentlich hemmende Nervenfasern. — *Nasse*<sup>1)</sup> gibt an, daß das Morphin anfänglich die peristaltischen Bewegungen verstärke und die Erregbarkeit des Darmes erhöhe; in der That beobachtet man unmittelbar nach subkutanen Morphininjektionen nicht selten eine Verstärkung der Darmperistaltik; allein dabei handelt es sich lediglich um einen Reflexvorgang, und die Wirkung geht sehr bald vorüber. Dagegen hat *Fubini*<sup>2)</sup> mit Hilfe der verbesserten *Thiryschen* Methode nachgewiesen, daß bei Hunden die Bewegungen des Darmes durch das Opium gelähmt werden. Man könnte nun annehmen, daß das Morphin die in der Darmwand gelegenen Zentren, von denen die Darmbewegungen abhängig sind, lähmt und dadurch die Bewegungslosigkeit des Darmes herbeiführt, allein dagegen sprechen doch so manche Thatsachen.

Neuerdings sind von *Nothnagel*<sup>3)</sup> Versuche mitgeteilt worden, welche manches Interessante bieten. Wenn ein Kristall von einem Natriumsalze lokal auf die äussere Darmwand gebracht wird, so tritt stets eine von der Stelle aus aufsteigende Contraction ein, wobei der ganze Darm ein Stück weit sich zum Faden kontrahiert. Kalisalze wirken heftiger, verursachen aber nur eine lokale Einschnürung. Es handelt sich dabei wohl um eine durch die eintretenden Diffusionsströme bedingte Stase des Blutes<sup>4)</sup>, wodurch dann infolge der Exsudation die im Gewebe gelegenen nervösen Apparate gereizt werden. Gibt man nun Morphin in mässiger Gabe, so tritt die aufsteigende Natrium-Constriction nicht ein und nur die lokale Contraction bleibt; gibt man dagegen grosse Gaben, so tritt auch jene wieder ein. *Nothnagel* ist nun der Meinung, daß durch das Morphin die Hemmungsnerven für die Darmbewegungen, die namentlich in den Splanchnicis zu suchen sind, anfänglich erregt, durch sehr grosse Dosen aber dann gelähmt würden. So wenig wahrscheinlich diese Annahme auf den ersten Blick erscheinen mag, so wird sie doch durch manche Beobachtungen gestützt. Es unterliegt nämlich keinem Zweifel, daß durch sehr grosse Morphindosen auch die vasomotorischen Fasern im Splanchnicus gelähmt werden. Namentlich bei Hunden beobachtet man nach Einführung sehr grosser Mengen in die Venen das gleiche Bild, wie z. B. bei der Arsenvergiftung: die Darmgefässe sind enorm erweitert, die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung durch Extravasate blutig durchtränkt, und die Dejectionen bestehen oft nur aus klumpigen Blutgerinnseln.<sup>5)</sup> Auch beim chronischen Ge-

<sup>1)</sup> NASSE, *Beiträge zur Physiologie der Darmbewegungen*. Leipzig. 1866. p. 58.

<sup>2)</sup> FUBINI, *Medicin. Centralblatt*. 1882. Nr. 33.

<sup>3)</sup> NOTHNAGEL, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXVIII. p. 1 u. Bd. LXXXIX. p. 1.

<sup>4)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Archiv f. physiol. Heilkunde*. Bd. XIV. p. 230.

<sup>5)</sup> Diese Beobachtungen wurden im pharmakologischen Laboratorium zu Straßburg gemacht.

brauche excessiver Morphiummengen werden nicht selten blutige Stühle beobachtet, und bei der Sektion findet sich dann eine hochgradige Hyperämie der Unterleibsgefäße.<sup>1)</sup> Dafs die Wirkung des Opiums auf den Darm zum Teil auch durch eine Verminderung der Sekretion bedingt ist, darf wohl als wahrscheinlich bezeichnet werden. In welcher Weise man die verstopfende Wirkung aus einer Vermehrung der Darmbewegungen, wie *v. Boeck*<sup>2)</sup> dies thut, erklären kann, bleibt unklar.

Jene Wirkung der Opiate wird zu therapeutischen Zwecken sehr vielfach benutzt, und zwar sowohl bei krampfhaften und schmerzhaften Zuständen des Darmes, als auch namentlich bei katarrhalischen und entzündlichen Erkrankungen. Sehr häufig wendet man z. B. das Opium bei Kolikschmerzen an; bei der Behandlung der Bleikolik scheint jedoch das Atropin bessere Resultate zu geben, zumal die Schmerzen mit der Aufhebung des Darmkrampfes und der Verstopfung schwinden.<sup>3)</sup> — Leichte Darmkatarrhe, sowie sporadische Cholera können, besonders wenn das Opium sogleich im Anfange der Krankheit gegeben wird, häufig schnell dadurch unterdrückt werden. Bei etwas hartnäckigeren Darmkatarrhen kann man dem Kranken durch eine Opiumdosis wenigstens für einige Stunden Ruhe verschaffen. Man gibt das Mittel in diesen Fällen innerlich oder per clyisma (in Salepdekot etc.). Die gleichzeitige Anwendung von Adstringentien (Tannin, Alaun, Höllenstein) ist dann nicht unzweckmäfsig, weil dabei von zwei verschiedenen Seiten her auf die Darmbewegung und die Darmschleimhaut eingewirkt wird. Bei epidemischer Cholera kann man den Kranken ganz im Anfange der Krankheit durch subkutane Morphininjektionen wenigstens einige Erleichterung bringen, wenn auch die Krankheit dadurch nicht gehoben wird. Bei solchen Diarrhöen, welche mit Darmgeschwüren oder Darmblutungen verbunden sind, z. B. bei Tuberkulösen, Typhösen u. s. w., kann durch das Opium wenigstens die Zahl der Ausleerungen etwas verringert werden. Dagegen ist man bei der Behandlung der Dysenterie vom Gebrauche des Opiums ziemlich zurückgekommen. Bei schmerzhaften Hämorrhoidal-knoten und bei Krebs des Mastdarmes werden namentlich Opiumklystiere häufig verordnet, ebenso auch in solchen Fällen, wo man gehindert ist, das Opium in den Magen einzuführen. Häufig verdienen jedoch subkutane Morphininjektionen ihrer sichereren Wirkung wegen den Opiumklystieren vorgezogen zu werden, wenn auch unter günstigen Umständen die Wirkungen des Opiums vom Mastdarme aus ebenso schnell und ebenso intensiv eintreten können, wie vom Magen aus. — Von größter Wichtigkeit ist die Anwendung der Opiate ferner bei Peritonitis, Perimetritis u. s. w., wo es nicht nur darauf ankommt, den Schmerz zu lindern, sondern auch den Darm möglichst zur Ruhe zu bringen. Ganz besonders ist dies der

<sup>1)</sup> Vergl. KRAGE, *Über Albuminurie und Glycosurie nach Morphinum*. Diss. Göttingen. 1874.

<sup>2)</sup> V. BOECK, *Ziemanns Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie*. Bd. XV. p. 557. (2. Aufl.)

<sup>3)</sup> Vergl. HARRACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IX. p. 152.

Fall, wenn bereits Perforationen des Magens oder Darmes stattgefunden haben. Dasselbe gilt von Darmverschließungen, incarcerierten Hernien u. dgl., wo man die Anwendung laxierender oder gar drastischer Mittel mit Recht fast völlig verlassen hat und vielmehr eine konsequente Opiumbehandlung einleitet, um eine völlige Ruhe des Darmkanales zu erzielen.<sup>1)</sup> Auch hier kann man Klysmen oder subkutane Morphininjektionen anwenden, doch dürfen die Dosen nicht allzu sehr übertrieben werden. — In ähnlicher Weise wendet man die Opiate bei Gallenkoliken an.

Die auch bei gesunden Personen nach dem Einnehmen des Opiums oder Morphiums eintretende Stuhlverstopfung ist jedenfalls zum größten Teile von der Verlangsamung der Darmbewegung abhängig. Dafs der menschliche Darm sich in mancher Hinsicht anders als der tierische verhält, dafür sprechen z. B. auch die Erfahrungen, die man in betreff der Wirkung des Bleies bei Menschen und bei Tieren gemacht hat.

Von den Schleimhäuten aus wird das Morphin verhältnismäfsig leicht ins Blut resorbiert. Es ist zwar neuerdings von *Landsberg*<sup>2)</sup> angegeben worden, dafs vom Magen aus nur ein Teil ins Blut übergehe, doch stehen diese Angaben im Gegensatz zu zahlreichen anderen Beobachtungen.<sup>3)</sup> *Landsberg* gibt auch an, dafs das Morphin im Blute zersetzt werde und sich im Harn gar nicht nachweisen lasse; dagegen ergaben sich aus den Untersuchungen von *Kaumann*<sup>4)</sup> u. a. ganz entgegengesetzte Resultate. Wir kommen unten auf diese Frage nochmals zurück. Allerdings ist das Morphin, worauf auch *Binz*<sup>5)</sup> hinweist, verhältnismäfsig leicht oxydierbar. — Durch das Blut wird das Morphin nun dem Zentralnervensystem zugeführt, auf welches seine Wirkung vorzugsweise sich erstreckt. Dieselbe betrifft die einzelnen Teile des Zentralnervensystems in einer bestimmten Reihenfolge, und *Witkowski* vergleicht sie mit dem Erfolge der schichtenweisen Abtragung des Grosshirns von oben her, was natürlich nicht wörtlich zu nehmen ist. Die höheren psychischen Zentren, namentlich die Zentren der bewussten Empfindung, werden zuerst affiziert, sodann die der willkürlichen Bewegung und andere motorische Zentren, während die Wirkung auf die Medullarzentren im allgemeinen erst später eintritt; verhältnismäfsig frühzeitig tritt auch die Wirkung auf die sekretorischen Zentren hervor. Die weit verbreitete Annahme, dafs das Morphin sämtliche Zentren, auf welche es einwirkt, anfänglich erregt und dann erst lähmt, ist ohne

<sup>1)</sup> Vergl. WACHSMUTH, *Virchow's Arch.* Bd. XXIII. p. 144. 1862. — HABERSHON, *On diseases of the abdom.* London. 1862. p. 475.

<sup>2)</sup> LANDSBERG, *Pflügers Arch.* Bd. XXIII. p. 413.

<sup>3)</sup> Man hat zwar bisweilen das Morphin in den Fäkalmassen aufgefunden, doch hat MARMÉ neuerdings nachgewiesen, dafs auch bei subkutaner Applikation ein Teil durch den Magen und Darm ausgeschieden wird. (Vergl. *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1883. Nr. 14. — LEINWEBER, Diss. Göttingen. 1883.)

<sup>4)</sup> KAUMANN, *Beitr. f. d. gerichtl.-chem. Nachweis des Morphins und Narkotins in tier. Flüssigk. u. Geweben.* Diss. Dorpat. 1868.

<sup>5)</sup> BINZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 157.



Zweifel unrichtig; die Erregungserscheinungen, die man im Beginne der Wirkung nicht selten beobachtet und zu denen z. B. auch das Erbrechen zu rechnen ist, sind, wie *Witkowski* auf Grund seiner Beobachtungen und Versuche an Menschen und Säugetieren mit Recht betont, nicht durch eine direkte Erregung, sondern durch die Störung des Gleichgewichtes einzelner Hirnfunktionen bedingt. Es kommt hier namentlich auch der bedeutende Einfluss in Betracht, welchen die psychischen Funktionen beim Menschen auf die Thätigkeiten des Körpers ausüben. Verstehen lassen sich diese Erscheinungen zum Teil erst durch die Kenntnissnahme von den Veränderungen, welche die Zirkulation und Respiration durch das Morphin erleiden.

Was die Zirkulation anlangt, so wird diese durch das Morphin bei weitem nicht in dem Grade beeinflusst, wie durch das Chloralhydrat. Namentlich das Herz selbst wird durch arzneiliche Morphiumdosen so gut wie gar nicht affiziert; bei Vergiftungen mit großen Mengen wird die Herzaktion allerdings erheblich, etwa bis auf die Hälfte, verlangsamt<sup>1)</sup>, allein das Herz schlägt doch auch nach dem Respirationsstillstande fast immer noch fort. Auch die Herznerven scheinen nicht direkt beeinflusst zu werden: der Puls wird nach kleinen Gaben anfänglich oft etwas beschleunigt, später etwas verlangsamt. *Gscheidlen*<sup>2)</sup> wollte letzteres aus einer direkten Reizung des N. vagus erklären, allein es handelt sich, wie *Witkowski* betont, wohl nur um den Wegfall von Reizen, die unter normalen Verhältnissen den hemmenden und beschleunigenden Nerven des Herzens vom Gehirn aus zugehen. Wenn übrigens, wie *Bins*<sup>3)</sup> angibt, der durch Morphin erniedrigte Blutdruck durch Atropin bisweilen auf das Doppelte gesteigert wird, so muß es sich doch wohl um eine Vagusreizung handeln, die jedoch keine direkte zu sein braucht, sondern z. B. durch die Affektion des Respirationszentrum bedingt sein kann. Aus jenen Störungen der Herznervation erklärt sich wohl auch das Herzklopfen, welches bei der Wirkung des Morphins zuweilen beobachtet wird. Auf die Puls- und Temperaturerhöhung im Fieber bleibt das Morphin selbst bei voller Narkose ohne Einfluss. — Etwas anders liegt die Sache in bezug auf die vasomotorischen Nerven: wenn auch arzneiliche Morphiumdosen beim Menschen nur sehr wenig auf das Gefäßsystem einwirken<sup>4)</sup>, so beweisen doch verschiedene Thatsachen, daß eine allmähliche Affektion des vasomotorischen Zentrums stattfindet. Der Blutdruck wird durch mäßige Gaben auch bei Tieren meist nur wenig und vorübergehend erniedrigt, im Gegensatz zur Chloralwirkung, wo die Erniedrigung eine kontinuierliche und sehr hochgradige ist. Allein es

<sup>1)</sup> Vergl. *KOBERT, Allgem. medicin. Centralzeitung.* 1880. Nr. 8.

<sup>2)</sup> *GSCHIEDLEN, Untersuch. aus dem physiol. Laborator. in Würzburg.* 1869. II. p. 1.

<sup>3)</sup> *REIZ, Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1877. Nr. 12.

<sup>4)</sup> Vergl. *WITKOWSKI, l. c. — Deutsche medicin. Wochenschr.* 1879. Nr. 40 u. 52. — *PREISENBÖRGER, Deutsch. Archiv f. klin. Med.* Bd. XXV. p. 40.

werden doch Fälle beobachtet, wo die Abnahme des Blutdruckes eine nicht unbedeutende ist, und zwar, wie *Bins*<sup>1)</sup> angibt, unabhängig von dem Grade der narkotischen Wirkung. *Gscheidlen* glaubte, daß auch das Gefäßnervenzentrum anfänglich direkt erregt und der Blutdruck dadurch gesteigert werde, allein solche Steigerungen kommen, wenn überhaupt, jedenfalls nur sehr selten vor, sind keineswegs bedeutend und nur durch eine indirekte Reizung des Zentrums, welche Folge der Atmungsstörungen ist, bedingt.<sup>2)</sup> Dagegen beobachtet man bei Menschen auch nach kleinen Gaben nicht selten eine Erweiterung der Hautgefäße, die sich bei längerem Gebrauche von Opiaten sogar zu Exanthemen steigern kann.<sup>3)</sup> Vielleicht steht damit auch die Vermehrung der Schweisssekretion, sowie das eigentümliche Gefühl von Wohlbehagen in Zusammenhang, welches bei vielen Personen nach Einverleibung des Mittels den ganzen Körper durchdringt und sie zum Mißbrauch desselben verleitet; doch ist dieses letztere sicherlich zum Teil auch durch den Wegfall aller störenden körperlichen und psychischen Sensationen bedingt. Daß in den höheren und höchsten Graden der Morphinwirkung das vasomotorische Zentrum schliesslich gelähmt wird, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Für eine solche Wirkung sprechen verschiedene Thatsachen: von der Lähmung der Gefäßnerven des Darmes war bereits oben die Rede. Wichtig in dieser Hinsicht sind auch die Erscheinungen, die man bei direkter Injektion des Morphins in die Venen beobachtet; beim Menschen hat bekanntlich *Nussbaum* zuerst diese Erfahrung gemacht. Sehr bald nach der Injektion stellt sich ein eigentümliches, heftiges Gefühl von Brennen ein, welches von der Nackengegend seinen Ausgang nimmt und nach dem Kopf und Rücken hin ausstrahlt. Die Gefäße des Kopfes erweitern sich bedeutend, das Gesicht rötet sich, und der Kranke hat das Gefühl, als wolle der Kopf zerspringen. Dabei ist Herzklopfen, oft auch starke psychische Erregung vorhanden, doch gehen die Erscheinungen meist sehr rasch vorüber. Die Ursache derselben ist jedenfalls vorherrschend in der direkten Einwirkung auf das vasomotorische Zentrum zu suchen, wenn auch die Erscheinungen zum Teil noch nicht völlig aufgeklärt sind. Daß es sich dabei in der That um die direkte Injektion ins Blut, und nicht etwa, wie *Schüle* meint, um die Verletzung eines Nerven bei der subkutanen Injektion und um eine reflektorische Wirkung auf das vasomotorische Zentrum handelt, läßt sich sicher beweisen. In solchen Fällen ist der lokale Schmerz bei der Injektion nicht nur nicht grösser, sondern vielmehr geringer, weil eben das Morphin nicht ins Unterhautzellgewebe kommt; ausserdem entsteht aus demselben Grunde keine Anschwellung oder Quaddel an der betreffenden Stelle, dagegen tritt stets dunkles venöses Blut aus der Stichöffnung, ja sogar durch die Canüle hindurch, auch beobachtet man später oft die charakteristischen Farben der Sugillation. Manche Personen injizieren sich sogar absichtlich das Morphin in eine Hautvene (!) und rufen dadurch stets die geschilderten Erscheinungen hervor, wenn auch eine gewisse Gewöhnung selbst daran stattzufinden scheint. Endlich beobachtet man bei Tieren nach der intravenösen Applikation des Morphins, aber nur nach dieser ganz analoge Erscheinungen: kaum  $\frac{1}{2}$  Minute nach der Injektion tritt ein sehr

<sup>1)</sup> BINZ, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1879. Nr. 48 f. 1880. Nr. 13.

<sup>2)</sup> Vergl. WITKOWSKI, l. c. — FILEHNE, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmac.* Bd. XI. p. 45.

<sup>3)</sup> Vergl. BEHREND, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1879. Nr. 42. — APOLANT, *ebendas.* 1879. Nr. 25. — COMANOS, *ebendas.* 1882. Nr. 42 u. 46. — V. BOECK, *Ziemssens Handb. d. spec. Path. u. Therap.* Bd. XV. 2. Aufl. p. 546.

nach vorübergehendes Stadium der allerheftigsten Aufregung ein, wie man es in dieser Intensität nur noch nach der Injektion der Bleitriäthylsalze in die Venen beobachtet.

Picard<sup>1)</sup> hat neuerdings die Ansicht ausgesprochen, daß die Morphinwirkung, selbst die narkotische Wirkung, hauptsächlich auf einer Lähmung des Sympathicus beruhe: hierauf führt er die Pulsverlangsamung, die Erniedrigung des Blutdrucks, die Gefäßerweiterung, die Myosis, welche selbst durch Opticus-Durchschneidung nicht aufgehoben werden soll, die Einwirkung auf die Sekretionen u. s. w. zurück. Diese Annahme ist jedoch sicher unrichtig; denn eine Lähmung des Sympathicus findet jedenfalls erst in den höheren und höchsten Graden der Morphinwirkung statt, nachdem fast alle jene Erscheinungen bereits zur Beobachtung gekommen sind.

Wohl am frühesten unter allen Medullarzentren wird das Respirationszentrum durch das Morphin beeinflusst, und zwar handelt es sich auch hier um eine direkte Lähmung, obschon sich wohl auch indirekte Einflüsse, z. B. durch die veränderte Muskelthätigkeit, dabei geltend machen können.<sup>2)</sup> Kleine Dosen üben keinen sehr wesentlichen Einfluss auf die Atmung aus, erst durch größere Gaben treten bedeutendere Störungen ein.

Am genauesten ist diese Wirkung neuerdings von Fülchne<sup>3)</sup> untersucht worden. F. unterscheidet drei Stadien der Wirkung: im ersten ist die Atmung verlangsamt und zugleich periodisch, im zweiten wird die Atmung wieder rhythmisch und weniger langsam, und im Stadium der Agone endlich wird das Respirationszentrum völlig gelähmt, was die gewöhnliche Todesursache bei der Vergiftung bildet. Die periodische Atmung erklärt F., wie überhaupt, so auch hier aus einer Wechselwirkung zwischen der durch das Morphin veränderten Erregbarkeit des Respirationszentrums und einer Erregung des vasomotorischen Zentrums. Letztere geschieht durch die Venosität des Blutes und führt durch die Kontraktion der Hirngefäße zu einer Anämie der Medulla, durch welche schliesslich das Respirationszentrum wieder in Thätigkeit versetzt wird. Die Frequenzabnahme ist zum Teil dadurch bedingt, daß das Respirationszentrum unempfindlicher gegen beschleunigende Einflüsse wird, zum grösseren Teil aber durch eine eigentümliche Veränderung des Zentrums. Es wird, wie bei den Reflexzentren des Rückenmarkes (Wundt, Witkowski), der Erguss der Erregung erschwert (Rosenthal), der Widerstand vergrößert. Später nimmt der Widerstand, die Fähigkeit, Kraft aufzuspeichern, ab und die Atmung wird frequenter. Das läßt sich namentlich bei Tieren erkennen, während beim Menschen der Tod meist schon vorher eintritt. — Im zweiten Stadium wird die Atmung trotz weiter sinkender Erregbarkeit wieder rhythmisch, weil nun auch die Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums abnimmt und daher keine Differenz in der Erregbarkeit dieses und des Respirationszentrums mehr besteht. Bis dahin ist die Leistung vom Grade der Erregbarkeit unabhängig. — Im dritten Stadium sinkt aber die Erregbarkeit unter eine gewisse Grenze, die Leistung nimmt jetzt auch ab, die Atmung wird langsam und flach, das Blut immer venöser, und zuletzt tritt Stillstand ein, während das Herz noch weiter pulsirt. — F. scheint übrigens an mehreren Stellen seiner Deduction zu übersehen, daß unter normalen Verhältnissen das Hämoglobin des venösen Blutes stets vollständig in Oxyhämoglobin verwandelt wird. — In therapeutischer Hinsicht empfiehlt F. das Morphin für die Fälle, wo zu wenig Blut zur Medulla strömt und daher Dyspnoe vorhanden ist, während die Arterialisierung des

<sup>1)</sup> PICARD, *Compt. rend.* Bd. LXXXVI. 1878. p. 1144. — PICARD und REBATEL, *Gas. médic. de Paris*. 1878. p. 246.

<sup>2)</sup> Vergl. LEICHTENSTERN, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. VII. p. 197. 1871. — BAUER und v. BOECK, *ebendas.* Bd. X. p. 336. 1874.

<sup>3)</sup> FÜLCHNE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. X. p. 442. XI. p. 45.

Blutes in den Lungen ungestört ist, also bei Hersleiden, Klappenfehlern pericarditischen Exsudaten u. s. w., dagegen hält er das Mittel da für bedenklich, wo die Sauerstoffaufnahme in den Lungen gestört ist, z. B. bei Larynxstenosen, suffokativen Bronchialkatarrhen u. s. f. — Im ersten Falle ist die Dyspnoe unnütz, da die Reizung nicht durch die Venosität des Blutes bedingt ist. Es kann daher die Erregbarkeit des Respirationszentrums herabgesetzt werden, womit unter diesen Bedingungen auch die Leistung abnimmt. In zweiten Falle dagegen ist die Dyspnoe zur Kompensation erforderlich, und da Morphin könnte durch Verringerung der Erregbarkeit des Respirationszentrums die Gefahr nur vergrößern.

Die auffallendste und nach kleineren Dosen vielleicht ausschließliche Wirkung des Morphins bezieht sich auf die Nervenzentren des Großhirns. Kleine Dosen rufen bei den meisten Personen jenes eigentümliche Gefühl von Wohlbehagen und Beruhigung hervor, was die Wirkung zu einer so angenehmen macht. Schmerz und unangenehme körperliche Empfindungen schwinden oder werden doch wenigstens verringert. Dabei ist die geistige Thätigkeit keineswegs beeinträchtigt, vielmehr zeigt sich eine rasche Entwicklung der Ideen, die nicht so leicht, wie bei der Alkoholwirkung, unlogisch werden, ein gewisser Drang zum Reden, eine Verminderung der ipsychischen Befangenheit, ja bisweilen sogar eine dem Rausche ähnliche geistige Aufregung, die jedoch rasch vorüberzugehen pflegt. Schon nach etwas größeren Dosen gibt sich sehr bald das Gefühl von Schläfrigkeit zu erkennen, dem gewöhnlich ein längerer Schlaf folgt. Die Pupille ist dabei verengert, und zwar wahrscheinlich nicht durch eine Einwirkung auf die Irisnerven selbst, sondern durch eine Lähmung derjenigen psychischen Zentren, deren Thätigkeit mydriatisch wirkt.<sup>1)</sup> Bei noch größeren Dosen geht der Schlaf in vollkommenes Coma über, aus welchem der Kranke nicht mehr wie vorher erweckt werden kann. Die Reflexthätigkeit ist anfänglich vermindert, während später Zuckungen eintreten können, die Augen sind meist halb geschlossen, die Muskeln erschlafft, der Unterkiefer sinkt herab, die Haut ist bleich, kalt und feucht oder cyanotisch. Nur die verlangsamte Respiration und der Puls lassen das noch fortdauernde Leben erkennen. Der in den schwersten Fällen eintretenden Erstickung gehen bisweilen Erweiterung der Pupille und Zuckungen voraus. — Bei der Sektion der durch Opium Vergifteten zeigen sich in der Regel nur die Erscheinungen der Erstickung, sowie die Hyperämie des Darmes. In selteneren Fällen hat man auch Gehirnblutung beobachtet. — Kommt es nicht zur Respirationslähmung, so erwacht der Kranke nach längerer Zeit wieder, und es bleibt heftiger Kopfschmerz, anhaltende Verstimmung, Schwäche, Appetitlosigkeit und Stuhlverstopfung zurück, die nach einigen Tagen wieder zu verschwinden pflegen.

Wie die obigen Erscheinungen zu stande kommen, ist noch nicht genau bekannt. Früher nahm man an, daß die gestörte Thätigkeit des Gehirns durch

<sup>1)</sup> Vergl. RÄHLMANN und WITKOWSKI, *Archiv f. Physiologie*. 1878. p. 109.

änderungen der Blutzirkulation in demselben bedingt sei; allein bei dem geringen Einflusse, welchen das Morphin in kleinen Dosen auf die Zirkulation übt, ist jene Erklärung höchst unwahrscheinlich. Mehr Grund haben wir zu der Annahme, daß das Morphin und die zu dieser Gruppe gehörigen Alkaloide überhaupt eine direkte Wirkung auf gewisse Bestandteile des Nervensystems ausüben, wenn wir uns auch noch keine genaue Rechenschaft darüber geben vermögen. Nach *Binz*<sup>1)</sup> zeigen ausserhalb des Körpers die Ganglienzellen der Hirnrinde nach der Behandlung mit verdünnter, neutraler Lösung schwefelsaurem Morphin scharfe Contouren von trübem Protoplasma und ungelöste Zwischensubstanz, also eine Art von Gerinnung des Zellinhaltes. Ähnliche Erscheinungen zeigten sich nach der Behandlung mit anderen betäubenden Mitteln, z. B. mit Chloralhydrat, Chloroform und Äther, während andere mit schwefelsaurem Atropin, Kaffein u. s. w. behandelte Proben keinen Unterschied von der normalen Beschaffenheit erkennen liessen. Ausserdem nimmt *Binz* an, daß, da das Morphin sehr leicht oxydierbar, ein durch Nervensubstanz geschaffenes Oxydationsprodukt oder auch der Vorgang der Oxydation selbst die vorübergehende Erstarrung der Zelle bewirke. Daß wissenschaftliche Wert derartiger Annahmen ein sehr bedeutender sei, wird nicht schwerlich behauptet werden dürfen.

Bei Fröschen zeigt namentlich die Aufhebung der motorischen Funktionen, in welcher Reihenfolge die einzelnen Teile des Zentralnervensystems gelähmt werden; nämlich Großhirn, Vierhügel, Kleinhirn und Medulla, so daß successive die Fähigkeiten der spontanen Bewegung, zur Bewegungsstatik und -dynamik, zur Bewegung überhaupt und zur Bewahrung der gewöhnlichen Stellung verloren zu gehen beginnen.<sup>2)</sup> Ausserdem aber tritt bei diesen Tieren die eigentliche Wirkung des Morphins auf die Reflexzentren des Rückenmarks am deutlichsten hervor. Anfangs nimmt die Erregbarkeit der letzteren ab, der physiologische Widerstand in den Muskeln wächst; nach grossen Dosen aber wird der Widerstand vermindert, so daß die Reflexerregbarkeit trotz des Sinkens der vitalen Vorgänge in den Zellen steigt. Es tritt Reflextetanus ein, den man selbst bei enthirnten Fröschen beobachten kann. Die Fähigkeit, Kraft aufzuspeichern, ist verloren gegangen, die zeitliche Verteilung des Abflusses der Erregung eine andere geworden, indem nach jedem Anfall die Reflexerregbarkeit für einige Zeit vollkommen erlischt; die Rückenmark ist demnach auch abnorm leicht erschöpft.<sup>3)</sup>

Bei warmblütigen Tieren gestaltet sich die Morphinwirkung insofern abweichend, als bei ihnen die Organisation des Nervensystems verschieden ist. Namentlich tritt bei ihnen die primäre Hirnaffektion mehr in den Vordergrund, während die spätere Reflexeigerung bei hinreichend grossen Dosen zwar, wie *Cl. Bernard*<sup>4)</sup> nachgewiesen hat, vorhanden ist, aber doch weniger in die Augen fällt. Beim Menschen scheint der Tod durch Respirationslähmung meist früher einzutreten, als sich die erhöhte Reflexerregbarkeit ent-

<sup>1)</sup> *BINZ*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VI. p. 810. XIII. p. 157.

<sup>2)</sup> Vergl. *WITKOWSKI*, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. *WUNDT*, *Untersuch. u. Mechanik d. Nervencentren.* II. 1876. — *WITKOWSKI*, l. c.

<sup>4)</sup> *CL. BERNARD*, *Leçons sur l'anesthésie et sur l'asphyxie.* Paris. 1875. p. 178. — Vergl. auch *CASSET* und *AMBLARD*, *Compt. rend.* Bd. XCIII. 1881. p. 378.

wickeln kann. Dagegen läßt sich bei der chronischen Wirkung Morphins nicht selten eine Neigung zu Reflexzuckungen beobachten.

Dafs sich eine Einwirkung des Morphins auf die peripheren sensiblen und motorischen Nerven nicht nachweisen läßt, wie oben bereits erwähnt. Was die Wirkung auf die Sekretion anlangt, so haben wir keinen Beweis dafür, dafs dieselbe auf andere Weise als durch eine Lähmung der Zentren zu stande kommt. Die myotische Wirkung des Morphins, bei Menschen ein sehr constantes Symptom, beruht, wie oben bemerkt, wahrscheinlich auf zentralen Veränderungen, da sie bei lokaler Applikation kaum zu beobachten ist. Die Angabe von *Picard*, dafs sie durch Optische Durchschneidung nicht aufgehoben werde, bedarf der Bestätigung. Die Wirkung fehlt nach *Witkowski* bei manchen Tiergattungen bei einzelnen Individuen. Ob die Myosis, wie *Gräfe* angibt, immer mit einem Accomodationskrampfe verbunden ist, darf wohl nicht als sicher ausgemacht gelten.

Auf die Körpertemperatur und die Vorgänge des Stoffumsatzes wirkt das Morphin nur wenig und lediglich indirekt. Die erstere soll bisweilen anfänglich etwas gesteigert werden, wie nach *Manassein* die Blutkörperchen verkleinert erscheinen. Während der tiefen Narkose ist die Temperatur fast immer niedriger.<sup>1)</sup> Ebenso wird nach *v. Boeck*<sup>2)</sup> die Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen nur um eine sehr unbedeutende Gröfse verringert, bei Alkalibetrikern dagegen wird nach *Kratschmer* u. a. die Zucker- und Harnstoffausscheidung sehr erheblich herabgesetzt, zum Teil wohl infolge der verminderten Nahrungsaufnahme. Die Verminderung der Kohlensäureausscheidung und der Sauerstoffaufnahme ist lediglich eine indirekte, eine Folge der Aufhebung der Muskelaktivität während der Narkose; treten dagegen Reflexkrämpfe ein, so wird die Gröfse des Gasumtausches erhöht.<sup>3)</sup>

Die Harnsekretion stockt sehr leicht während der Opiatvergiftung, und bisweilen tritt auch ein quälender Harndrang ein. Zum Teil wird wohl wirklich die Sekretion verringert, zum Teil aber auch der Blasenmuskel anfangs erregt, dann gelähmt, daher der Leiche die Blase sehr oft gefüllt ist. Während der Harn bei arzneilichen Dosen der Opiate keine auffallende quantitative Veränderung seiner Bestandteile zeigt, hat man nach grossen vergiftenden Dosen sowohl bei Menschen als auch bei Tieren Glykosurie beobachtet.<sup>4)</sup> Es scheint sich hier wirklich um Traubenzucker

<sup>1)</sup> Die Temperaturverhältnisse unter der Einwirkung des Morphins sind neuerdings von *RÜCKERT* (*Der Einfluss d. Morphinum auf die Temperatur einiger Warmblüter*. München 1871) genauer untersucht worden.

<sup>2)</sup> *V. BOECK*, *Untersuch. üb. d. Zersetzung d. Eiweisses im Thierkörper unter dem Einflusse von Morphinum, Chinin u. arsenig. Säure*. München. 1871.

<sup>3)</sup> Vergl. *BAUER* und *V. BOECK*, *Zeitschr. f. Biologie*. 1874. p. 336. — *FURUKI*, *Med. Centralbl.* 1880. Nr. 42. — *Moleschott's Untersuch.* XII. 1881. p. 563. u. 1882. p. 9. — *VALKENBURG*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. XI. p. 65.

<sup>4)</sup> Vergl. *ECKHARD*, *Beiträge z. Anat. u. Physiol.* Bd. VIII. p. 77. Gießen. 1877.



handeln, obschon dies von manchen Seiten her bezweifelt worden ist. Jedenfalls wird noch genauer festzustellen sein, ob die bezügliche Substanz nicht doch am Ende eine Glykuronsäure-Verbindung ist. Nach *Levinstein* tritt bei der chronischen Morphinwirkung ausserdem bisweilen noch Albuminurie hinzu; beide Erscheinungen sind nach den Angaben von *Krage*<sup>1)</sup> nicht etwa durch vasomotorische Störungen bedingt.

Wegen der oben beschriebenen Einwirkung auf die Zentralorgane des Nervensystems finden die Opiate ausserordentlich häufige Anwendung, so dass es kaum eine Krankheit geben dürfte, bei welcher nicht unter Umständen der Gebrauch dieser Mittel nützlich werden könnte. Die Wirkung des Morphins auf das Gehirn suchen wir hauptsächlich nach drei verschiedenen Richtungen hin auszunutzen, nämlich die Einwirkung auf die höheren psychischen Zentren, um zu beruhigen und Schlaf zu erzeugen, diejenige auf die sensiblen Zentren, um Schmerzen zu stillen und reflektorische Reizungen zu verhüten, und endlich die auf die motorischen Zentren, um krampfstillend zu wirken. Dazu kommen noch einige besondere Fälle, z. B. die Anwendung gegen Respirationsstörungen. Den Kreis der Contraindikationen hat man jetzt bedeutend enger gezogen als früher, mancheute frühernamentlich die Gefahr einer Hirnhyperämie und vermied daher die Opiate bei vielen Gehirnleiden, sowie bei fast allen fieberhaften Zuständen. Gegenwärtig gibt man jedoch das Morphin, wenn erforderlich, auch bei Fieber, ja bisweilen sogar gegen psychische Aufregung infolge von Hyperämie des Gehirns. Dagegen ist entschieden Vorsicht geboten bei sehr schlechter Ernährung, bei stärkeren Verdauungsstörungen, bei sehr alten und geschwächten Personen, bei Schwangeren, Säugenden u. s. w. Die individuelle Empfindlichkeit gegen das Opium ist eine so verschiedene, dass die Anwendung stets mit der grössten Vorsicht geschehen muss. Die wichtigste Contraindikation bildet jedenfalls das jugendliche Alter. Schon sehr geringe Mengen können bei Kindern tiefes Coma, ja selbst den Tod herbeiführen (bei Neugeborenen bereits 1 Tropfen Tinct. Op., entsprechend etwa 1 Mgm. Morphin), weshalb um so grössere Vorsicht geboten ist, je jünger die Kranken sind. Bei Erwachsenen rechnet man 0,10—0,15 Grm. Morphin oder die fünf- bis achtfache Opiummenge als letale Dosis, doch sind einzelne Fälle bekannt, wo schon ungleich geringere Gaben den Tod veranlassten, während häufig nach viel grösseren Mengen das Leben erhalten blieb. Manche Geisteskrankheiten, Trunksucht und besonders Gewöhnung stumpfen die Empfindlichkeit gegen die Opiumwirkung ab, so dass bei solchen Personen schon zur Erreichung therapeutischer Zwecke ungewöhnlich grosse Dosen erforderlich sind. Tiere vertragen meist ziem-

<sup>1)</sup> KRAGE, l. c.

lich große Mengen von Opiaten, ohne zu Grunde zu gehen; am wenigsten empfindlich scheinen Vögel, besonders Tauben zu sein.

Von besonders großer Wichtigkeit ist das Opium als schlafmachendes Mittel, zumal seitdem die Anwendung des Chlorals wieder mehr eingeschränkt worden ist. Häufig nimmt man an, daß das Opium einen ruhigeren Schlaf hervorrufe als das Morphin und besser vertragen werde, doch darf man nicht vergessen, daß nur das letztere eine völlig sichere Dosierung gestattet. Die übrigen Opiumalkaloide, z. B. das Narceïn, Codeïn und Papaverin, sind als Hypnotica ohne Bedeutung. Die gleichzeitige Anwendung von Morphin und Chloroform oder Chloralhydrat mit dem Zwecke, rasch Schlaf zu erzielen, ist immer ein nicht ungefährlicher Eingriff.

Sehr häufig werden die Opiate bei Erregungszuständen im Gebiete der Psyche infolge von Geisteskrankheiten u. s. w. angewendet.<sup>1)</sup> Besonders gilt dies vom Delirium tremens, wo das Opium meist in großen Dosen gereicht wird; in der Regel beobachtet man dann, daß nach dem Eintritte eines tiefen Schlafes erhebliche Besserung im Befinden des Kranken erfolgt. Das Chloralhydrat hat sich für diesen Zweck weniger bewährt. Ebenso werden die Opiate, und zwar auch meist in großen Dosen, bei Manie und Melancholie, Aufregungs- und Depressionszuständen, namentlich in frischen Fällen angewendet, wo keine Ernährungs- oder Verdauungsstörungen vorhanden sind. Auch bei der progressiven Paralyse der Irren hat man das Morphin angewendet, obgleich andere Ärzte es hier vollkommen verwerfen. Die subkutanen Morphiuminjektionen sind zuerst in der Psychiatrie (*Schüle, Wolff*) eingeführt worden.<sup>2)</sup> Vielfach hat man dabei auch eine lokal-anästhesierende Wirkung angenommen, die sich jedoch, wie oben erwähnt, nicht hat nachweisen lassen. An Stelle des Morphins wurde von mehreren Seiten her (*Leidesdorf, Stark, Landerer*) auch das Papaverin warm empfohlen.<sup>3)</sup> Auch bei Delirien infolge von Hirnanämie und anderen Gehirnleiden, bei Aufregungszuständen infolge von Hysterie und Hypochondrie, bei heftigem Erbrechen infolge von Hirntumoren u. dgl. ist das Morphin, eventuell in etwas größeren Dosen, indiziert. Bei anhaltender, erschöpfender Schlaflosigkeit, infolge juckender Hautausschläge, heftiger Schmerzen u. s. w. läßt sich durch den Gebrauch des Opiums meist große Erleichterung herbeiführen; ebenso bei Wundfiebern, die mit heftiger Aufregung und mit Delirien verbunden sind, bei Rausch mit großer Exaltation, selbst in manchen Fällen von typhösen Fiebern u. s. w. Bei perniziösen Wechselfiebern mit heftigen Frostanfällen, Konvulsionen, Erbrechen u. s. w. wird das Opium

<sup>1)</sup> Vergl. die Litteratur in psychiatrischer Hinsicht bei: SCHÜLE, *Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Therap.* Bd. XVI. 2. Aufl. p. 630.

<sup>2)</sup> Vergl. *Archiv für Psychiatrie*. Bd. II. p. 601.

<sup>3)</sup> Vergl. *Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie*. Bd. XXVI. p. 121. — *Vierteljahrsschrift für Psychiatrie*. 1867. u. s. w.

gleichzeitig mit Chinin einige Zeit vor Eintritt des Paroxysmus gegeben, wodurch es oft gelingt, denselben bedeutend zu mildern. — Bei Vergiftungen durch Belladonna, Stechapfel oder Bilsenkraut stiftet sich durch subkutane Morphininjektionen in der Regel mehr Nutzen erreichen, als durch andere Antidote, namentlich da die mit der Atropinvergiftung verbundene psychische Erregung durch das Morphin gemildert werden kann.<sup>1)</sup> Wie weit umgekehrt das Atropin bei Morphinvergiftungen von Nutzen sein kann, davon soll unten die Rede sein. Vielfach hat man empfohlen, etwa 1 Mgm. Atropin der arzneilichen Morphiumdosis hinzuzusetzen, um die emetische Wirkung der letzteren zu verhindern.

Kaum weniger wichtig sind Opium und Morphin als schmerzstillende Mittel. Bei Neuralgien, z. B. des N. trigeminus, N. ischiadicus u. s. w., bringen subkutane Morphininjektionen häufig bedeutende Linderung, ebenso bei Herpes Zoster. Die sehr verbreitete Ansicht, daß der Erfolg jener Injektionen günstiger sei, wenn dieselben in der Nähe der schmerzhaften Stelle gemacht werden, wird in neuerer Zeit mit Recht bestritten. In manchen Fällen von Hemikranie tritt nach dem Gebrauche des Morphins Nachlaß der Schmerzen ein, während in anderen der Erfolg weniger deutlich ist. Bei sehr schmerzhaften Rheumatismen tiefer gelegener Teile, bei Gallensteinkolik, Nierenkolik, bei Meningitis cerebrospinalis etc. kann durch den Gebrauch jener Mittel häufig große Erleichterung verschafft werden. Auch bei akuten Entzündungen, z. B. bei Pleuritis, Peritonitis u. s. w. kommen dieselben häufig in Gebrauch, namentlich wenn die Heftigkeit der Schmerzen in keinem Verhältnisse steht zu der Intensität des Entzündungsprozesses, oder wenn die Entzündung bereits nachgelassen hat, die Schmerzen aber noch fortdauern. Das nämliche ist der Fall bei schmerzhaften Verletzungen. Bei chronischen, schmerzhaften Krankheiten, z. B. bei Drüsenkrebs, sind subkutane Morphininjektionen meist noch das beste Linderungsmittel.

Als krampfstillende Mittel werden die obigen Stoffe ebenfalls häufig verordnet. Bei Strychninvergiftungen sind subkutane Morphininjektionen, besonders während der Chloroformnarkose angewendet, insofern symptomatisch von Nutzen, als sie die Erregung der Gehirnsphäre und der Medulla oblongata zu vermindern im stande sind, und dasselbe gilt auch in anderen Fällen von Trismus und Tetanus. Die Reflexkrämpfe selbst vermag das Morphin nicht zu unterdrücken, wenigstens nicht in schwereren Fällen, und die Wirkung der Anaesthetica unterscheidet sich in dieser Hinsicht von der Morphinwirkung, da jene das Rückenmark direkt lähmen und so die Reflexkrämpfe aufheben. Auch bei Katalepsie, Tremor,

<sup>1)</sup> Vergl. ANDERSON, *Monthly Journ.* 1854. p. 377. — BIRZ, *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1877. Nr. 12. u. a.

Paralysis agitans, Spasmus glottidis und Asthma hat man das Morphin, und zwar meist subkutan angewendet, doch scheint das Mittel in diesen Fällen keinen ganz sicheren Nutzen zu gewähren. — Bei Hydrophobie gelingt es wohl, die Kranken durch Opium zu betäuben und dadurch ihren Zustand zu erleichtern, ohne daß jedoch der Verlauf der Krankheit abgeändert würde. Bei Eclampsia parturientium sind subkutane Morphininjektionen neben dem Chloroform vielfach angewendet worden. Auch bei urämischen Konvulsionen gelingt es nicht selten, die Krämpfe durch Morphin zu stillen. Weniger häufig ist dies bei Chorea und bei hysterischen Krämpfen der Fall. Bei Cholera können durch subkutane Morphininjektionen wenigstens die schmerzhaften Wadenkrämpfe gemildert werden.

Von der Anwendung des Morphins gegen dyspnoische Zustände war bereits oben die Rede: *Fيلهنه* empfiehlt das Mittel, wie erwähnt, besonders da, wo Zirkulationsstörungen der Dyspnoe zu Grunde liegen, z. B. Herzleiden, Aneurysmen u. s. w., allein wir sind doch oft genötigt, auch in anderen Fällen, z. B. bei Embolien, Emphysem, interstitieller Pneumonie u. s. w. das Morphin anzuwenden, z. B. damit die allzu stürmische Atmung nicht Lungenblutungen hervorrufe oder vorhandene Blutungen vermehre (cf. oben), oftmals freilich auch nur zum Zweck der Euthanasie. Zu letzterem Zweck sind überhaupt die Opiate ein unschätzbares und ungemein segensreiches Mittel, von welchem in solchen Fällen in der ausgedehntesten Weise Gebrauch gemacht werden kann.

Die Anwendung des Opiums als diaphoretisches Mittel, z. B. bei Erkältungskrankheiten, katarrhalischen Diarrhöen u. s. w., ist unzweckmäßig; wir besitzen dafür im Pilokarpin, in der ätherischen Ölen etc. weit bessere Mittel. — Von der Verwendung der Opiate bei verschiedenen Schleimhauterkrankungen war bereits oben die Rede.

Vergiftungen durch Opium oder seine Alkaloide verlaufen im wesentlichen in der bereits oben (S. 652) geschilderten Weise. Ist es nicht gelungen, den Übergang jener Stoffe in das Blut zu verhüten (S. 645), so muß man hauptsächlich dafür sorgen, daß die Störung des Nervensystems keinen zu hohen Grad erreiche. Ist das Bewußtsein noch vorhanden, so sucht man dasselbe wach zu erhalten durch beständiges Herumführen des Kranken im Zimmer, durch Trinken von starkem Kaffee, durch Hautreize, kalte Umschläge, kalte Begießungen u. s. w., da im bewußtlosen Zustande mancherlei Gefahren drohen, z. B. das Einfließen von Speichel in die Luftröhre. Durch die Hirnerscheinungen veranlaßt, machte man früher bei Opiumvergiftungen nicht selten einen Aderlaß, doch hat sich dies eher als schädlich, wie als nützlich erwiesen. Auch der Nutzen der in neuerer Zeit empfohlenen Bluttransfusion ist sehr zweifelhaft. Dagegen ist es zweckmäßig, sobald die Respiration anfängt unre-

allmählig zu werden, künstliche Respiration einzuleiten, entweder durch geeignete Manipulationen oder durch elektrische Reizung des N. phrenicus, und dieselbe so lange fortzusetzen, bis die Erstickungsgefahr nicht mehr droht. Auch starke Analeptica, Kampfer, subkutane Ätherinjektionen u. s. w. hat man in solchen Fällen angewendet. Als eigentliches physiologisches Antidot wurde von vielen Ärzten, und zwar zuerst von *Gräfe*, das Atropin<sup>1)</sup> ungemein empfohlen: die Frage, ob Morphin und Atropin wirklich „Antagonisten“ seien, wurde durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen zu lösen versucht, und manche Autoren<sup>2)</sup> sprachen sich in der That für die günstige Wirkung des Mittels aus, während andere, z. B. *Knapstein*<sup>3)</sup> dieselbe vollkommen leugneten und noch andere, wie *Bezold*, die Frage ziemlich unentschieden ließen. In der That ist die Frage noch nicht als sicher entschieden zu betrachten; Veranlassung zur Anwendung des Atropins gab wohl zunächst die verschiedene Wirkung beider Mittel auf die Pupille, die jedoch bei beiden ohne Zweifel auf ganz verschiedenen Ursachen beruht. Bei sehr schweren Morphinvergiftungen scheint das Atropin jedenfalls nichts ausrichten zu können, bei Vergiftungen mässigen Grades kann eine günstige Wirkung von seiten des Atropins wohl nach zwei Richtungen hin stattfinden, nämlich eine Beschleunigung der durch Morphin verlangsamten Herzthätigkeit und, was noch wichtiger ist, eine Beschleunigung der Atmungsfrequenz durch eine Wirkung auf das Respirationszentrum. Über die Art der Einwirkung auf das letztere von seiten des Atropins bestehen allerdings noch verschiedene Anschauungen: während die einen eine Reizung des Zentrums annehmen, glauben die anderen, z. B. *Böhm* und *Knie*, daß das Hemmungszentrum für die Atmung durch das Atropin gelähmt werde. Die durch das Morphin bewirkte Periodicität der Atmung wird nach den Versuchen von *Filehne* (cf. oben) durch Atropin nicht aufgehoben. In den meisten Fällen sollen 4—7 Mgm. Atropin als Gegenmittel genügen und hier minder gefährlich wirken, als im gesunden Organismus. Auf welche Weise aber, wie z. B. *Resek*<sup>4)</sup> behauptet, das Atropin die durch Morphin verminderten Sekretionen steigern soll, das läßt sich wohl schwer einsehen. Derartige Angaben sind sicher unrichtig.

Kehrt die Einwirkung selbst mässiger Mengen von Opium oder Morphin häufig wieder, wie dies bei den Opiumessern unter den Muhamedanern oder den Opiumrauchern unter den Chinesen, oder bei solchen Personen der Fall ist, welche wegen chronischer schmerzhafter Leiden Opium einnehmen oder subkutane Morphininjektionen

<sup>1)</sup> Vergl. u. a. den Fall von *KOBEET* (*Allgem. medicin. Centralzeitung*. 1880. Nr. 8), wo eine Morphinvergiftung durch 20 Mgm. Atropin gehoben wurde.

<sup>2)</sup> Vergl. *BINZ*, *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1877. Nr. 12. — *HEUBACH*, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 81.

<sup>3)</sup> *KNAPSTEIN*, *Sind Atropin und Morphin Antidote?* Bonn. 1879.

<sup>4)</sup> *RESEK*, *Wien. medicin. Presse*. 1874.

machen, so wird dadurch die Gesundheit meist dauernd gestört. Besonders diejenigen, welche das Opium oder Morphin als Linderungsmittel anwenden, sind, um diesen Zweck zu erreichen, genötigt, allmählich zu immer größeren Dosen fortzuschreiten. Solche Personen nehmen nicht selten Opiummengen, welche für Ungeübte tödlich sein würden. Diejenigen, welche subkutane Morphininjektionen machen, steigen bisweilen bis auf 1,0—3,0 Grm. Morphin tagüber. Haben sich solche Kranke an den Gebrauch jener Mittel gewöhnt, so wird ihnen derselbe derart zum Bedürfnis, daß sie ihn auch dann noch fortsetzen, wenn ihr übriges Befinden denselben verbietet (Morphiumsucht).<sup>1)</sup> Es tritt bei ihnen allmählich allgemeine Abmagerung und bleiche oder aschgraue Hautfärbung ein, mit Neigung zu profusen Schweißsen, anfänglich habituelle Stuhlverstopfung, später Diarrhöe. Außerdem zeigt sich bei solchen Personen nicht selten eine Abnahme der geistigen Fähigkeiten, namentlich der Willensenergie, Verengerung oder ungleiche Weite der Pupillen, Diplopie, Erhöhung der Reflexerregbarkeit, Amenorrhöe, Impotenz, Blasenlähmung, Diabetes, Albuminurie u. s. w., bisweilen werden auch eigentümliche fieberhafte Zustände und Erregungen im Gebiete der Psyche beobachtet. Dennoch gibt es Personen, welche eine lange Reihe von Jahren hindurch sich an den Gebrauch des Mittels gewöhnt und dabei doch ein hohes Alter erreicht haben. Jene krankhaften Störungen sind eben nicht durchweg als direkte Folgen der Morphinwirkung zu betrachten, sondern durch die Beeinträchtigung der Ernährung u. s. w. bei gleichzeitig bestehender Neigung zu gewissen Erkrankungen bedingt. Deswegen ist es wohl auch fraglich, ob die Unterscheidung besonderer Formen des Morphinismus (Delirium tremens und Intermittens) gerechtfertigt ist. Bei der Sektion findet man nach *Schweninger*<sup>2)</sup> meist eine Hypertrophie der beiden Herzventrikel, nicht selten Lungeninfarkte, sowie Hypertrophie und Entzündungen der Haut durch die häufigen Verletzungen; oft sollen auch die Unterleibsgefäße stark dilatiert sein.

Die Prophylaxis verlangt, daß namentlich die subkutanen Injektionen nicht unnötig gegenüber der innerlichen Anwendung ausgedehnt und nie dem Kranken oder dessen Umgebung überlassen werden; Ärzte unterliegen übrigens der Gefahr weitaus am leichtesten. Die Abgewöhnung ist sehr schwierig, weil der Kranke sich von den subjektiv quälenden Folgen der Morphinwirkung immer nur durch das Mittel selbst wieder zeitweilig befreien kann; die nachteiligen Wirkungen sind also die Hauptursache des fortgesetzten Gebrauchs und es entsteht so ein förmlicher *circulus vitiosus*. Bisweilen gelingt jedoch die allmähliche Abgewöhnung dem Kranken

<sup>1)</sup> Vergl. LEVINSTEIN, *Die Morphiumsucht*. Berlin. 1877. — *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1875. Nr. 48, 1876. Nr. 27, 1877. Nr. 6, 1880. Nr. 6 u. s. w. — BURKART, *Die chron. Morphinomorphinomanie*. Bonn. 1880. — *Weitere Mitteilungen etc.* Bonn. 1882. — *Wien. medicin. Presse*. 1880. Nr. 22 ff. — FIEDLER, *Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin*. 1874. Nr. 27 f. u. s. w. u. s. w.

<sup>2)</sup> SCHWENINGER, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1879. Nr. 34.



selbst durch eine energische Konsequenz, nur kommen leider auch Recidive nicht selten vor. Die in der Entziehung bestehende kurmäßige Behandlung kann eigentlich im Hause des Kranken von seiten des Arztes nicht durchgeführt werden, sondern nur innerhalb eines Hospitals und unter beständiger ärztlicher Überwachung, da dem Kranken die Möglichkeit, sich das Mittel zu verschaffen, genommen werden muß. Während man früher nach dem Vorgange von *Levinstein* mit plötzlicher und vollständiger Entziehung behandelte, übt man jetzt meist das von *Burkart* empfohlene Verfahren der allmählichen, jedoch immer auf relativ kurze Zeit ausgedehnten Entziehung, da bei letzterem die Reaktionserscheinungen minder heftig zu sein pflegen. Bei plötzlicher Entziehung tritt spätestens nach 12—24 Stunden starker Collapsus ein, verbunden mit Erbrechen, Diarrhœe, Angstgefühl, Schlaflosigkeit, stark erhöhter Reflexerregbarkeit, Hyperästhesie, Krämpfen und auch wohl Delirien. Diese Erscheinungen pflegen nach 5—7 Tagen nachzulassen, während welcher Zeit man durch Genuß von Wein und kräftiger Nahrung zu verhüten sucht, daß der Collapsus einen zu hohen Grad erreicht. Nur wenn dieser lebensgefährlich wird, ist es zweckmäßig, innerlich Opium zu geben oder etwas Morphinum zu injizieren. Anhaltende Schlaflosigkeit wird meist durch Chloral und Alkoholica bekämpft, auch Tct. Cannabis ind. ist empfohlen worden. Sehr wichtig ist bei der Behandlung auch die Anwendung von Bädern. Mit dem Nachlaß der obigen Erscheinungen bessert sich in der Regel auch der Appetit und die Ernährung, und es kann die Gesundheit, falls nicht Recidive eintreten, vollkommen wiederhergestellt werden.

In betreff der Frage, in welcher Weise das Morphin aus dem Körper wieder ausgeschieden wird, liegen sehr verschiedene Angaben vor: während *Dragendorff* und seine Schüler <sup>1)</sup> das Morphin und andere Opiumalkaloide im Harn nachwiesen, und zum Beweise des Morphingebrauches sogar ein Isolierungsverfahren durch Extraktion des Harns mit Amylalkohol empfohlen wurde, glaubten *Cloëtta* u. a., daß das Morphin im Körper leicht zersetzt werde, und neuerdings hat *Landsberg* (l. c.) angegeben, daß die Zersetzung eine vollständige sei und im Harn überhaupt nichts davon zur Ausscheidung komme. Die Ursachen dieser Widersprüche lassen sich bisher noch nicht sicher feststellen. *Burkart* (l. c.) teilt neuerdings mit, daß das Morphin als solches im Harn allerdings meist nur spurenweise auftrete, daß es aber in Form von Derivaten ausgeschieden werde, welche in ganz ähnlicher Weise auf den tierischen Organismus einwirken. Es scheint, daß es grösstenteils als Oxydimorphin im Harn zur Ausscheidung kommt, eine Verbindung, die man durch Erwärmen des Morphins mit Ferridcyankalium in

<sup>1)</sup> Vergl. KAUFMANN, l. c. — SCHEMANN, Beiträge zu dem gerichtl.-chem. Nachweis des Codeins, Papaverins und Narceins in tier. Flüssigkeiten u. Geweben. Diss. Dorpat. 1870.

alkalischer Lösung erhält (*Polstorff, Kieffer* u. a.). Die Annahme, daß das Morphin Ammoniak abspalte und der Rest in Form einer gepaarten Schwefelsäure im Harn austrete<sup>1)</sup>, ist nicht wahrscheinlich. Ob man aus der Thatsache, daß in den meisten Fällen ein erheblicher Teil des Alkaloids im Organismus zersetzt wird, schließen darf, daß das Morphin zu den Körpern der Fettreihe gehöre, ist noch fraglich. — Daß nach den Untersuchungen von *Marmé* ein Teil des Morphins im Magen und Darm zur Ausscheidung kommt, wurde bereits oben bemerkt.

Was die übrigen Substanzen, welche man noch zu dieser Gruppe rechnen kann, anlangt, so wird das Lactucarium nur sehr selten als schlafmachendes Mittel oder bei Asthma (*Aubré's* Geheimmittel) u. dgl. angewendet. Den wirksamen Bestandteil bildet wahrscheinlich das indifferente Lactucin (nach *Kromayer*  $C_{11}H_{14}O_4$ ), ein kristallinischer, bitterer, neutral reagierender Körper, über dessen Wirkungsweise noch wenig bekannt ist. Nach *Skworsoff*<sup>2)</sup> bewirkt das Lactucarium bei Tieren Herabsetzung der willkürlichen und reflektorischen Bewegungen, Beschleunigung und später Verlangsamung des Pulses, Lähmung des Sympathicus, Sinken des Blutdrucks und der Temperatur und Tod durch Herzlähmung. Nach *Fronmüller*<sup>3)</sup> wirkt das Lactucin zu 0,1—0,3 Grm. schlafmachend; die Wirkung scheint also keine sehr heftige zu sein. Ein Alkaloid ist in der Drogue nicht enthalten.

Der aus dem Kraute, besonders den weiblichen Blüten des indischen Hanfes bereitete Haschisch wird im Orient vielfach als Genusmittel teils gegessen, teils geraucht und ruft eine ganz eigentümliche psychische Wirkung, einen meist mit sehr heiterer Stimmung verbundenen Rausch, Hallucinationen und Illusionen hervor.<sup>4)</sup> Den wirksamen Bestandteil bildet ein harzartiger Körper, dessen chemische Natur jedoch noch nicht genauer erforscht ist.<sup>5)</sup> Es fragt sich sogar, ob es sich dabei um ein Alkaloid handelt. Das Extrakt wird bisweilen zu arzneilichen Zwecken verwendet: als Hypnoticum steht es dem Morphin an Sicherheit nach, kommt jedoch in einzelnen Fällen, wo man das letztere zu vermeiden wünscht, in Gebrauch. Auch bei Bronchialkatarrhen, Phthisis und Asthma wird es zuweilen angewendet. Bei Neurosen, z. B. Epilepsie, bei Neuralgien u. dgl. scheint es nur wenig zu nützen; ob es gegen psychische Erregungen Geisteskranker mit Sicherheit wirksam ist, muß noch genauer festgestellt werden. Dagegen hat man dem

<sup>1)</sup> Vergl. *ELIASOW*, Beiträge z. Lehre von dem Schicksale des Morphin im lebenden Organismus. Diss. Königsberg. 1882.

<sup>2)</sup> *SKWORSOFF*, Arbeiten aus dem pharmakolog. Laborator. zu Moskau. 1876. p. 167.

<sup>3)</sup> *FRONMÜLLER*, Deutsche Klinik. 1865. p. 432.

<sup>4)</sup> Vergl. *G. MARTIUS*, Pharmakolog.-medizin. Studien über den Hanf. Diss. Erlangen. 1853. (ausführl. Litteratur von 1538—1855).

<sup>5)</sup> Vergl. *KELTERBORN*, Meletanata nonnulla de herba cannabis ind. et de lactucario. Diss. Dorpat. 1859.

Mittel vielfach eine Wirkung auf die Harn- und Geschlechtsorgane zugeschrieben und gibt es bisweilen bei Blasenkatarrh, Blasenkrampf und Prostatitis, häufiger aber noch bei Uterusblutungen und Menorrhagien. Im Orient gilt es auch als Mittel gegen Impotenz. Der Gebrauch des Hanfextrakts soll nach *Hyde* ähnlich wie der des Opiums bisweilen Urticaria-artige Hautexantheme hervorbringen. Unter dem Namen „gerbsaures Cannabin“ ist gegenwärtig ein in Wasser und Weingeist kaum lösliches Präparat käuflich, welches nach *Fronmüller*<sup>1)</sup> in nicht zu kleinen Gaben eine milde hypnotische Wirkung besitzt, ohne Nebenerscheinungen, namentlich ohne Stuhlverstopfungen hervorzurufen. *E. Merck*, welcher das Präparat hergestellt hat, hält es für ein Glykosid, welches jedoch einige Alkaloidreaktionen zeigt.

Das aus den Cocablättern (von *Erythroxylon Coca*) stammende Cocaïn ( $C_{17}H_{21}NO_4$ ) hat arzneiliche Verwendung bisher fast nur als Geheimmittel gefunden. Die in Peru einheimischen Blätter werden von den Indianern Südamerikas vielfach als Genussmittel verwendet und ihnen nachgerühmt, daß sie das Hungergefühl unterdrücken und die Ausführung von Muskelanstrengungen, namentlich beim Bergsteigen, erleichtern. In Europa hat man von dieser Wirkung wenig nachweisen können. Vielfach wurde auch behauptet, daß der Genuß der Blätter Lungenkrankheiten, besonders auch die Schwindsucht verhüte. Das Cocaïn scheint, soweit es bisher untersucht wurde, schwach narkotisch zu wirken, auch ziemlich leicht Erbrechen, Kolikschmerzen und Diarrhöe hervorzurufen. Nach *Gazeau*<sup>2)</sup> vermindert das Kauen der Blätter die Speichelsekretion und bedingt Herabsetzung der Sensibilität der Mundschleimhaut, weshalb er das Mittel bei Stomatitis mercurialis, Skorbut u. s. w. empfahl. In einigen Fällen hat man nach dem Gebrauche des Mittels Harnverhaltung beobachtet. Die Angabe, daß es die Harnstoffausscheidung vermehre, bedarf noch der Bestätigung. Reflexkrämpfe scheint es nicht hervorzurufen. Dagegen wirkt das Cocaïn nach den Untersuchungen von *Kobert*<sup>3)</sup> in eigentümlicher Weise auf die quergestreiften Muskeln ein, und zwar ähnlich wie das Blei und das Emetin. Die Größe der einzelnen Leistung des Muskels wird dabei nicht vermindert. In dieser Hinsicht unterscheidet sich demnach das Cocaïn von den übrigen Substanzen der Morphin-Gruppe.

#### Präparate:

\* **Opium.** Das Opium ist der durch Einschnitte in die Kapsel von *Papaver somniferum* gewonnene, freiwillig eingetrocknete Milchsaft, der im lufttrockenen Zustande gleichmäßig braun gefärbt und spröde ist. Er kommt in

<sup>1)</sup> FRONMÜLLER, *Memorabilien*. 1882. Bd. XXVII. p. 257.

<sup>2)</sup> GAZEAU, *Compt. rend.* 1870. II. p. 799.

<sup>3)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. XV. p. 54. — ANREP (*Pflügers Archiv*, Bd. XXI. 1879. p. 38.) vermochte sich von der Muskelwirkung an Warmblütern nicht zu überzeugen.

Broten oder Kuchen, die in Mohnblätter eingewickelt sind, in den Handel. — Die Pharm. Germ. verlangt einen Morphinumgehalt von 10 Proz. Diesen Gehalt besitzt die geschätzteste Sorte, das über Smyrna oder Konstantinopel eingeführte kleinasiatische oder türkische Opium. Die europäischen Sorten, die bisweilen noch morphinreicher sind, kommen kaum in den Handel. Die an Morphin ärmste ostindische Sorte geht fast ausschließlich nach China. — Man gibt das Opium als solches innerlich fast nur in Pulver- oder Pillenform, selten in Emulsion, zu Grm. 0,01—0,1 p. d. (bis 0,15 p. d., bis 0,3 täglich) und bedient sich für flüssige Arzneiformen der officinellen Tinkturen. Bei Diabetes hat man bisweilen 0,3—2,0 Grm. Opium gegeben. Äußerlich hat man das Opium in Form von Zahnpillen, Klystieren, Suppositorien, Vaginalkugeln, Augenpulvern, Einreibungen u. s. w. angewendet, doch sind diese Formen größtenteils sehr unzweckmäßig. Bei Kindern vermeidet man das Opium entweder ganz, oder gibt es nur in äußerst kleinen Dosen (je nach dem Alter von gtt.  $\frac{1}{4}$  der einfachen Tinktur an). — Das Opiumextrakt (\* *Extractum Opii*) wird durch zweimaliges Ausziehen von 2 Tln. Opium mit je 10 und 5 Tln. Wasser und Eintrocknen der filtrierten Auszüge gewonnen. Man gibt es in gleichen Dosen und Formen wie das Opium, vor dem es keine Vorzüge besitzt. — Das Doversche Pulver (*Pulvis Ipecacuanhae opiatum*) ist ein Gemenge von je 1 Tl. Opium und Ipecacuanha mit 8 Tln. Milchzucker und wird, obschon nicht zweckmäßig, als schweißtreibendes und zugleich schlafmachendes Mittel zu Grm. 0,1 bis 1,0 p. d. angewendet. — Die einfache Opiumtinktur (\* *Tinctura Opii simplex*) ist eine Auflösung von 1 Tl. Opium in je 5 Tln. Alkohol und Wasser, und enthält demnach 10 Proz. Opium oder 1 Proz. Morphin. Man gibt sie bei Erwachsenen zu 5—20 Tropfen p. d. (bis 1,5 p. d., bis 5,0 tägl.); ihre äußerliche Anwendung, z. B. in Augewässern, Urethralinjektionen u. s. w. ist nicht gerade zweckmäßig. Dagegen kann man sie in Klysmen geben (10—15 gtt. der Tinktur in Dct. Salep). Gegen Erbrechen wendet man das Opiumeis an (einige Grm. der Tinktur auf 1 Liter Wasser, welches nach dem Gefrieren zu Eis in kleine Stückchen zerschlagen wird, die man schlucken läßt). — Die safranhaltige Opiumtinktur (\* *Tinctura Opii crocata*) ist eine filtrierte Auflösung von 30 Tln. Opium, 10 Tln. Safran und je 2 Tln. Gewürznelken und Zimt in je 150 Tln. Wasser und Spirit. dilut. Sie enthält demnach, wie die vorige, 10 Proz. Opium und wird in gleichen Mengen wie diese gegeben; nur der Geschmack ist ein etwas verschiedener. — Die sehr irrationell zusammengesetzte benzoësäurehaltige Opiumtinktur (*Tinctura Opii benzoica*) ist eine filtrierte Lösung von je 1 Tl. Opium und Anisöl, 2 Tln. Kampfer und 4 Tln. Benzoësäure in 192 Tln. Spirit. dilut. Sie enthält nur  $\frac{1}{2}$  Proz. Opium und kann theelöffelweise, kleinen Kindern zu gtt. 5—10 gegeben werden. — Als Geschmacks-korrigentien für die Tinkturen dienen: Bier, ätherisch-bittere Mittel, Sationen (*Potio Riveri* u. s. w.).

Durchaus unzweckmäßig, namentlich für Kinder, ist der aus den unreifen Mohnköpfen (*Fructus Papaveris immaturi*) bereitete Mohnsaft (*Syrupus Papaveris*), da er entweder unnütz oder, falls etwas opiumhaltig, in hohem Grade bedenklich ist, weil er keinerlei Dosierung gestattet. Er wird gewonnen, indem man 35 Tln. einer filtrierten Colatur, die man durch Digestion von 10 Tln. Mohnköpfen mit 5 Tln. Weingeist und 50 Tln. Wasser im Dampfbade erhält, 65 Tle. Zucker hinzumischt. — Das aus den reifen Mohnsamen gewonnene Mohnöl (*Oleum Papaveris*) ist völlig indifferent. — Im Handel finden sich auch Trochisci, Granules, Gelatinelamellen und gelatinöse Bougies mit Opium und Extract. *Opii*; die Anwendung in Bougies ist ganz unzweckmäßig.

℞ *Opii* 0,03  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 4.  
 S. Abends 1 Pulver.

℞ *Opii pulv.* 0,3  
*Succ. Liquir. q. s.*  
 ut f. pilul. Nr. 30.  
*Consp. Cinnam.* DS.  
 3mal täglich 2 Pillen.

℞ *Opii pulv.* 0,25  
*Emuls. Amygd. dulc.* 180,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Opii pulv.* 0,02  
*Plumb. acet.* 0,02  
*Sacch. alb.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 12.  
 S. 2stündl. 1 Pulver.  
 (Bei Darmkatarrhen etc.)

℞ *Opii pulv.* 0,02  
*Alumin.*  
*Gi. arab. aa* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 10.  
 S. 3mal tägl. 1 Pulver.

℞ *Tctur. Opii simpl.* 1,5  
*Aq. dest.* 120,0  
*Syrup. cort. aur.* 30,0  
 MDS. 1/2stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Cholera nostras.)

℞ *Opii* 0,02  
*Ol. Cacao* 1,0  
 M. f. suppositor.  
 DS. —

℞ *Tctur. Opii simpl.* 1,0  
*Tannin.* 2,0  
*Aq. Menth.* 150,0  
*Syrup. simpl.* 25,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Enteritis. *Leube.*)

℞ *Tct. Opii croc.* 2,0  
*Liq. ferri sesquichlor.* 3,0  
*Aq. destill.* 150,0  
*Syr. simpl.* 15,0  
 MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Lungenblutungen. *Herts.*)

℞ *Tinct. Opii simpl. gtt.* 1/2—1  
*Decoct. Salep.* 25,0  
 MDS. Zum Clyisma. (Bei Brechdurchfall der Kinder).

℞ *Tinct. Opii simpl. gtt.* iij  
*Mucil. Gi. arab.*  
*Aq. destill. aa* 50,0  
 MDS. 2stündl. 1 Kinderlöffel.  
 (Bei Cholera nostras der Kinder.)

\* **Morphinum hydrochloricum.** Das salzsaure Morphin, welches an Stelle des unlöslichen freien Alkaloids und des früher üblichen, leicht zersetzlichen essigsauren Salzes angewendet wird, besteht aus weissen, seideglänzenden Kristallnadeln, häufiger jetzt aus weissen, würfelförmigen, mikrokristallinen Stücken, die sich in 20—25 Tln. Wasser oder in 50 Tln. Weingeist auflösen. Man gibt das Mittel innerlich sowohl in Pulverform (in Oblaten oder Oblatenkapseln) als auch in Lösungen (mit *Aq. Amygdal. amar.*) zu Grm. 0,005—0,02 p. d. (bis 0,02 p. d., bis 0,1 täglich), bei Kindern zu 0,0005—0,001. Nicht unzweckmässig sind auch die früher offizinellen Pastillen (à 5 Mgm.) und die Granules meist à 1 Mgm.), die sich im Handel finden; ausserdem kommen Gelatine-lamellen vor und für die externe Anwendung gelatinöse Bougies, Suppositorien und Vaginalkugeln, die nicht zweckmässig sind. Bisweilen hat man das Morphin auch in Pulverform lokal, z. B. auf die Nasenschleimhaut appliziert. — Sehr wichtig ist die subkutane Anwendung des Morphinsalzes; man wählt meist eine Lösung von 1:30 und injiziert durchschnittlich etwa 0,2—0,5 Ccm. (= 6—20 Mgm.), doch sind bisweilen noch grössere Mengen nötig. Auf die völlige Reinheit und Klarheit der Lösung ist sehr zu achten, da durch Pilzbildungen etc. leicht Entzündungen, Vereiterungen und sogar Erysipel entstehen können. Am besten ist es, die Lösung nicht nur mit kochendem Wasser anzufertigen, sondern auch vor dem Gebrauche aufzukochen und klar zu filtrieren. Der Zusatz von Salicylsäure (1 Proz. der Morphinmenge) scheint sich nicht bewährt zu haben. Gemenge von Morphin- und Chlorallösungen zu injizieren, ist verwerflich; dagegen setzt man nicht selten Atropinsulfat (1 Mgm. auf 10 Mgm. Morphinhydrochlorat) hinzu, um das Erbrechen u. s. w. zu verhüten. — Das Morphinsulfat (\* **Morphinum sulfuricum**) ist etwas löslicher

als das obige (in 15 Tln. Wasser) und kann in den gleichen Formen und Mengen angewendet werden. — Die übrigen Opiumalkaloide sind praktisch bedeutungslos; das \* Codein hat man zu Grm. 0,01—0,05 p. d. (bis 0,5 täglich) angewendet, doch ist es teuer, schwer löslich (in 80 Tln. aq.) und steht dem Morphin durchaus nach. Dasselbe gilt vom Narcein, welches man etwa in gleichen Dosen gegeben hat. Beide finden sich im Handel auch in Form von Pastillen und Granules; vom Codein kommt auch ein in Wasser sehr leicht lösliches Phosphat vor. — Das Papaverin hat man als Hypnoticum bei Geisteskranken zu Grm. 0,04 p. d. empfohlen; doch ist es nicht allgemeiner in Gebrauch gekommen; das Narkotin wirkt ungemein schwach.

℞ *Morphin. hydrochlor.* 0,05  
*Aq. Amygdal. amar.* 10,0  
 MDS. Morgens u. abends  
 10—15 Tropfen.

℞ *Morphin. hydrochlor.* 0,05  
*Sacch. alb.* 3,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. Nr. 6.  
 DS. Abends 1 Pulver.

℞ *Morphin. hydrochlor.* 0,05  
*Emuls. Amygdal. dulc.* 180,0  
*Syrup. Amygdal.* 20,0  
 MDS. 1—2stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Kehlkopfkatarrh. *Ziemssen.*)

℞ *Morphin. hydrochlor.* 0,05  
*Elixir e succo Liquir.* 50,0  
 MDS. 3stündl. 1 Theelöffel  
 (*Ziemssen.*)

℞ *Morphin. hydrochlor.* 0,01  
*Ol. Cacao* 0,1  
 M. f. suppositor. DS. —

**Herba Cannabis indicae.** Der indische Hanf besteht aus den im Norden Indiens unter dem Namen „Bhang“ zu Anfang der Fruchtreife gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Stengel von *Cannabis sativa* L. (Urticaceae) oder den davon abgestreiften warzig rauhhaarigen Blättern mit lanzettförmigen Teilblättchen. Man gibt das Kraut selbst fast nie, etwa zu Grm. 0,5—0,6 p. d. — Dagegen gibt man das durch Ausziehen mit Weingeist (zweimal 1:5) und Eindampfen gewonnene, in Wasser unlösliche dicke Extrakt (\* *Extractum Cannabis indicae*) als Narcoticum zu Grm. 0,05—0,1 p. d. (bis 0,1 p. d., bis 0,4 täglich) in Pillen-, seltener in Pulverform. Im Handel finden sich auch Pastillen mit dem Extrakte. Das im Handel vorkommende *Cannabinum tannicum* kann als Hypnoticum zu Grm. 0,1—0,5 gegeben werden. — Die Indische Hanftinktur (*Tinctura Cannabis indicae*) ist eine Auflösung von 1 Tl. Extrakt in 19 Tln. Spiritus und wird zu 5—20 Tropfen auf Zucker gegeben.

℞ *Extr. Cannab. indic.* 2,5  
*Pulv. rad. Alth. q. s.*  
 ut f. pilul. No. 50.  
*Consp. Cinn.* DS. 3mal  
 tägl. 1—2 Pillen.

℞ *Cannabin. tannic.* 1,0  
*Sacch. alb.* 2,0  
 M. f. p. Div. i. p. aeq. No. 4.  
 DS. Abends 1—2 Pulver.  
 (Bei leichter Schlaflosigkeit. *Haller*)

\* **Lactucarium.** Der Giftlattigsaft besteht aus dem zähen oder bröcklichen eingetrockneten Milchsaft von *Lactuca virosa* L. (Cichoriaceae), welche im mittleren und südlichen Europa einheimisch ist. Man gibt das Mittel nur selten an Stelle des Opiums zu Grm. 0,05—0,5 p. d. (bis 0,5 p. d., bis 1,0 täglich) in Pillen oder Gummiemulsion. — Das in Frankreich aus *Lactuca sativa* L. bereitete *Lactucarium gallicum* (Thridace-Extrakt) soll schwächer wirksam sein. — Außer dem indifferenten Lactucin (cf. oben) enthält das Lactucarium unter anderem das harzartige Lactucerin oder Lactucon ( $C_{19}H_{30}O?$ ), welches dem Euphorbon nahe steht und ganz unwirksam zu sein scheint.

**Folia Coca.** Die Cocablätter, von dem in Peru heimischen *Erythroxylon Coca* (Erythroxylaceae) herkommend, enthalten zwei Alkaloide, das Cocain und Hygrin, welche bisher kaum arzneiliche Verwendung ge-



nden haben. Im Handel findet sich leicht lösliches salzsaures Cocaïn. — Die Blätter selbst werden bisweilen als Infus zu Grm. 2,0—8,0 tagüber angewendet. — Im Handel finden sich Kapseln mit Coca-Extrakt und verschiedene aus den Blättern hergestellte Geheimmittel.

### F. Gruppe des Pilokarpins.

Es wäre vielleicht richtiger, die nun folgende Gruppe von Alkaloiden als die des Nikotins zu bezeichnen, allein das Nikotin, so groß seine Bedeutung als Genußmittel ist, beansprucht in therapeutischer Hinsicht gar kein Interesse, während das erst vor kurzem entdeckte Pilokarpin sich zu verschiedenen therapeutischen Zwecken sehr wohl gebrauchen läßt. Dieser Unterschied ist durch ein eigenartiges Verhältnis bedingt, welches zwischen den Wirkungen des Nikotins und Pilokarpins obwaltet. Die Wirkungen beider Substanzen sind im wesentlichen die gleichen<sup>1)</sup>; während aber beim Nikotin neben den Wirkungen, die wir therapeutisch verwerten könnten, auch zugleich andere, und zwar äußerst lebensgefährliche sich einstellen, treten diese letzteren bei der Pilokarpinwirkung zurück, d. h. erst spät und nach großen Dosen ein, wogegen die therapeutisch verwertbaren Wirkungen schon durch viel kleinere Dosen hervorgerufen werden. Diese Thatsache gewährt uns die Hoffnung, daß es uns auch in anderen Fällen gelingen werde, Substanzen aufzufinden, welche den Nutzen anderer Mittel gewähren, ohne die Gefahren derselben zu involvieren, womit jedoch nicht gesagt sein soll, daß das Pilokarpin ganz ungefährlich ist.

Das Nikotin ( $C_{10}H_{14}N_2$ ) ist eine flüchtige, sauerstofffreie und dabei sehr starke Base, die ihrer bedeutenden Alkalität wegen selbst lokale Wirkungen auf der Applikationsstelle hervorruft, was beim Pilokarpin nicht der Fall ist. Die chemische Konstitution des im Nikotin wahrscheinlich enthaltenen Kohlenwasserstoffs ( $C_5H_7$ ) ist noch unbekannt. Man rechnet das Nikotin zu den Nitrilbasen; im freien Zustande bildet es eine ölige Flüssigkeit von betäubendem Geruche.

Das Pilokarpin ( $C_{11}H_{16}N_2O_2$ )<sup>2)</sup> steht wahrscheinlich auch in chemischer Hinsicht dem Nikotin nahe, obgleich eine solche Beziehung bisher nicht sicher hat bewiesen werden können. Beide Alkaloide liefern als Produkte der trockenen Destillation die sogenannten Pyridinbasen, welche vom Pyridin ( $C_5H_5N$ ) ausgehend eine homologe Reihe (Pikolin =  $C_6H_7N$ , Lutidin =  $C_7H_9N$ , Colloidin =  $C_8H_{11}N$  u. s. w.) bilden. Diese Basen entstehen bei der

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, *Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 366. (cf. dort auch eine Zusammenstellung der Litteratur).

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, *Liebigs Annalen.* Bd. CCIV. p. 67.

trockenen Destillation verschiedener stickstoffhaltiger Substanzen finden sich z. B. auch in *Dippels* animalischem Öl, im Steinkohlenteer u. s. w. Sie wirken weit schwächer und auch in etwas anderer Weise wie das Nikotin. — Was die sonstigen Zersetzungen des Pilokarpins anlangt, so ist es von besonderer Wichtigkeit, dass dasselbe sehr leicht, z. B. schon beim Eindampfen in saurer Lösung in eine andere, wahrscheinlich isomere Base, das Jaborin<sup>1)</sup> übergeht, welche in ihren Wirkungen vollständig und nach allen Richtungen hin mit dem Atropin übereinstimmt. Diese Thatsache ist deshalb von Bedeutung, weil in den käuflichen Pilokarpinpräparaten sehr leicht Verunreinigungen mit Jaborin vorkommen, wodurch die Wirkungen des Pilokarpins ungemein abgeschwächt, unter Umständen sogar aufgehoben werden können. Es erklärt sich hieraus auch die zum Teil einander direkt widersprechenden Angaben, welche früher über die Wirkungen des Pilokarpins gemacht worden sind.

Dem Nikotin und Pilokarpin stehen in bezug auf ihre Wirkungen auch die Glieder der Coniin-Gruppe nach manchen Richtungen hin nahe, allein in anderer Hinsicht sind doch wieder charakteristische Unterschiede vorhanden, so dass wir dieselben gesondert betrachten werden. Ihre Bedeutung in therapeutischer Beziehung ist übrigens eine geringe.

Das Pilokarpin benutzen wir zu therapeutischen Zwecken fast nur wegen der eigentümlichen Wirkung, die es auf die Sekretionen ausübt; diese Wirkung ist, wie aus den Untersuchungen von *Luchsinger*<sup>2)</sup>, *Marmé*<sup>3)</sup> u. a. hervorgeht, durch eine Reizung teils der sekretorischen Zentren, teils der Nervenendapparate in den Drüsen bedingt. Alle übrigen, sehr mannigfaltigen Wirkungen haben fast nur toxikologisches Interesse; das Pilokarpin ruft diese letzteren durchschnittlich erst in mindestens fünfmal so großen Dosen wie das Nikotin hervor. Qualitative Unterschiede zwischen den Pilokarpin- und Nikotinwirkungen lassen sich nur wenige konstatieren.

In praktischer Hinsicht am wichtigsten ist die durch das Pilokarpin bedingte Vermehrung der Schweiß- und Speichelsekretion. Bald nach dem Einnehmen des Mittels bricht zuerst am Kopfe, dann auch am übrigen Körper, bisweilen unter anfänglichem Frostgefühl, ein starker Schweiß aus. Hat man das Mittel subkutan appliziert, so ist die Vermehrung der Diaphorese anfänglich eine lokale und später erst eine allgemeine; es werden demnach wahrscheinlich zuerst die peripheren Nervenapparate und dann erst die sekretorischen Zentren erregt. Die letzteren sind wohl teils im Rückenmark (*Luchsinger*), teils in der Medulla oblongata (*Nasrock*)

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, II. cö.

<sup>2)</sup> LUCHSINGER, *Pflügers Archiv*. Bd. XV. 1877. p. 482. — *Medicin. Centralblatt*. 1878. Nr. 1.  
— KENDALL und LUCHSINGER, *Pflügers Archiv*. Bd. XIII. p. 212. Bd. XIV. p. 369.

<sup>3)</sup> MARME, *Nachr. d. kgl. Gesellsch. d. Wissensch. z. Göttingen*. 1878. Nr. 3. p. 102.

legen. Gleichzeitig mit dem Schweiß stellt sich eine starke Rötung der Haut infolge von Gefäßerweiterung ein, die nicht selten anfänglich nur lokal auftritt. Auch hierbei handelt es sich wohl um eine periphere Wirkung auf die Gefäßnerven, da eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums erst durch viel größere Dosen zu stande kommt. Dem entsprechend ist zuerst die Hauttemperatur etwas erhöht, während sie später infolge der Wasserverdunstung um 0,5 bis 2,0° abnimmt; im Rectum sinkt dagegen die Temperatur von vornherein. Durch Atropin, welches die Nervenendigungen in den Schweißdrüsen lähmt, wird die Sekretion sehr rasch aufgehoben, beim Menschen sogar schon durch  $\frac{1}{1000}$  Mgm.; *Luchsinger*<sup>1)</sup> gab an, daß man durch erneute Pilokarpininjektion unter Umständen trotz der Atropinisierung wieder Schweiß hervorrufen könne, doch vermochten andere Beobachter diese Angabe nicht zu bestätigen.<sup>2)</sup> Es scheint eben in den meisten Fällen durch das Atropin zu rasch eine vollständige Lähmung der betreffenden nervösen Vorrichtungen einzutreten. — Der durch die Wirkung des Pilokarpins hervorgerufene Schweiß reagiert nach *Marmé* alkalisch. Auch bei leichter Bedeckung des Körpers pflegt dieser Schweiß 1 bis 2 Stunden lang anzudauern, durch stärkeres Einhüllen läßt er sich noch erheblich steigern und verlängern. Wir können so selbst bei Personen, die wenig zum Schwitzen geneigt sind, mit ziemlicher Sicherheit schon nach 10 bis 15 Minuten, bei subkutaner Injektion noch viel früher, einen starken Schweiß hervorrufen. Unangenehm ist die Anwendung des Mittels wegen des den Schweiß begleitenden Speichelflusses und des nicht selten zugleich eintretenden Ekels und Erbrechens. Bei der subkutanen Anwendung des Pilokarpins tritt übrigens das Erbrechen weniger leicht ein, als bei der innerlichen Anwendung der Droge.<sup>3)</sup> Man vermeidet den Gebrauch des Pilokarpins bei vorhandener Herzschwäche, bei Klappenfehlern u. s. w.<sup>4)</sup>, und zwar wegen der unten zu betrachtenden Einwirkung, welche das Mittel auf die Zirkulation ausübt. Ebenso scheut man das Pilokarpin in den Fällen, wo man den Eintritt von Blutungen infolge der anfänglichen Gefäßerweiterung befürchtet, z. B. bei Geschwüren im Magen und Darm.<sup>5)</sup> Im übrigen kann das Mittel in allen den Fällen angewendet werden, in welchen überhaupt eine diaphoretische Behandlung indiciert ist; man hat es deshalb auch bei sehr verschiedenen Krankheiten empfohlen. Von Wichtigkeit ist es namentlich in denjenigen Fällen, wo man rasch und mit Sicherheit eine größere Flüssigkeitsmenge aus dem

<sup>1)</sup> *LUCHSINGER, Pflügers Archiv.* Bd. XVIII. p. 501.

<sup>2)</sup> Vergl. *MARMÉ, l. c.* — *HARNACK und MEYER, l. c.* — *STRAUSS, Compt. rend.* Bd. LXXXIX. 1879. p. 53. — *HEIMANN, Jahresber. f. d. ges. Medizin.* 1880. I. p. 486.

<sup>3)</sup> Vergl. *A. WEBER, Medizin. Centralbl.* 1876. Nr. 44. — *SCOTTI, Berlin. klin. Wochenschrift.* 1877. Nr. 11. — *BARDENHEWER, ebendas.* 1877. Nr. 1.

<sup>4)</sup> Vergl. *PETRIKA, Deutsches Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XXI. p. 416. — *LÖSCH, ebendas.* Bd. XXI. p. 250.

<sup>5)</sup> Vergl. *OHMS, Petersburg. mediz. Wochenschrift.* 1878. p. 50.

Körper zu entfernen wünscht, sowie da, wo durch das Stocken der Harnsekretion Gefahren eintreten, z. B. bei Hydrops infolge von Nephritis parenchymatosa, scarlatinosa und diphtheritica<sup>1)</sup>, bei Urämie und Eklampsie; doch hat man in einigen Fällen von Morbus Brightii eine Zunahme der Albuminurie nach dem Gebrauche des Mittels beobachtet. Nicht selten sucht man auch durch die Anwendung des Pilokarpins auf die Haut abzuleiten, namentlich bei gewissen Erkältungskrankheiten und verschiedenen entzündlichen Erkrankungen, bei Katarrhen aller Art, Muskelrheumatismus, Gelenkentzündungen, Influenza, beginnendem Lungenödem, Angina, Pericarditis, Icterus catarrhalis u. s. w. Bei akutem Rheumatismus gibt man das Mittel selten und nicht gleich im Beginne, bei exsudativer Pleuritis scheint es sehr unsicher zu wirken. Eigentümlicher Weise soll das Pilokarpin bei halbseitiger Hyperhidrosis, verbunden mit halbseitiger Lähmung infolge von Apoplexien u. s. w., die übermäßige Schweisssekretion auf der erkrankten Körperseite vermindern und dabei in größeren Dosen zugleich auf die motorischen und sensiblen Nervenfasern einwirken, so daß unter Umständen die Sensibilität und Motilität in der gelähmten Seite wieder hergestellt werden können.<sup>2)</sup> Selbst bei doppelseitigen Lähmungen soll sich das Mittel bisweilen als nützlich erweisen. In anderen Fällen sucht man mehr auf die Haut selbst einzuwirken, z. B. bei zögernder Eruption der Variolapusteln, bei verschiedenen Hautkrankheiten, wie Alopecie, Lupus, Ekzem und Prurigo, bei Krankheiten der Haare, ja selbst bei syphilitischen Affektionen, gegen welche von seiten der Antimerkurialisten ja stets diaphoretische Kuren zur Anwendung gebracht wurden.

Noch früher wie die Vermehrung des Schweißes tritt bei der Wirkung des Pilokarpins die Vermehrung der Speichelsekretion ein; auch diese kann durch Atropin vollständig aufgehoben werden, und es handelt sich wohl auch hier zunächst um eine Einwirkung auf die Nervenapparate in den Drüsen selbst. Man hat das Mittel bisweilen bei Parotitis, Angina u. s. w. angewendet, auch glaubte man durch die vermehrte Sekretion gewisse Substanzen, z. B. Metalle, aus dem Körper rascher zur Ausscheidung bringen zu können und empfahl daher das Mittel z. B. bei Hydrargyrosis, doch ist der Nutzen desselben in diesen Fällen sehr fraglich. Guttman<sup>3)</sup> hat das Pilokarpin neuerdings bei Diphtheritis zur Anwendung gebracht, indem er glaubte, durch das reichliche Sekret

<sup>1)</sup> Vergl. CURSCHMANN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1877. Nr. 25. — LETDEN, ebendas. 1877. Nr. 27 f. u. a.

<sup>2)</sup> Vergl. RINGER und BURY, *Practit.* 1876. Dec. — *Medicin. Centralbl.* 1877. Nr. 31. — MARMÉ, l. c. — GILIE, *Gas. des Hôpit.* 1881. Nr. 93. — Nach HARTMANN (Vergleich. Untersuch. über Atropin, Datur. u. Hyocyam. Göttingen. 1880.) sollen sehr große Pilokarpinmengen schließlich die Schweißdrüsenerven lähmen.

<sup>3)</sup> GUTTMANN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 40. — *Breslauer ärztl. Zeitschrift.* 1881. Nr. 8 u. 9.

Infektionsstoffe wegschwemmen zu können, doch vermochten sich andere Beobachter von einer solchen günstigen Wirkung nicht zu überzeugen.<sup>1)</sup> Da durch das Pilokarpin auch die Sekretion von der bronchialschleimhaut vermehrt wird, so kann das Mittel in manchen Fällen von Bronchitis u. s. w. als „Expectorans“ dienen.<sup>2)</sup> — Bei Vergiftungen mit Pilokarpin tritt infolge der ungemein reichen Sekretion, der gleichzeitigen Gefäßerweiterung und der Respirationstörung sehr leicht Lungenödem ein, welches durch Erstickung zum Tode führt.<sup>3)</sup> Selbst nach großen arzneilichen Dosen kann unter Umständen eine Gefahr nach dieser Richtung hin eintreten.

Was die übrigen Sekretionen anlangt, so ist eine Einwirkung auf die Milchsekretion noch unentschieden: *Marmé* gibt eine solche an, während andere Beobachter sie in Abrede stellen.<sup>4)</sup> Bisweilen hat man das Mittel gegen Milchstockungen angewendet.

Die Harnsekretion wird durch die Vermehrung der übrigen wässrigen Ausscheidungen vermindert, und man hat das Mittel daher bei Diabetes insipidus empfohlen. Dagegen wirkt das Pilokarpin, wie es scheint, auch auf die Nerven der Harnblase erregend ein und ruft daher in größeren Dosen stets Harnentleerungen hervor. Bei Vergiftungen mit Pilokarpin oder Nikotin tritt Harnzwang und Inkontinenz ein.<sup>5)</sup>

Im Darme werden ebenfalls die Sekretionen vermehrt, sowohl die von der Schleimhaut aus, als auch die des Pankreas u. s. w. Außerdem aber bewirkt das Pilokarpin, indem es wahrscheinlich die in der Darmwand gelegenen Ganglien erregt, eine Steigerung der Peristaltik, die zu Durchfällen führt.<sup>6)</sup> Letztere treten namentlich bei Fleischfressern und auch beim Menschen nach größeren Gaben ein, während Pflanzenfresser etwas weniger empfindlich gegen das Mittel sind.

Das Nikotin wirkt auf den Darm in gleicher Weise ein<sup>7)</sup>, während die Wirkung desselben auf die Sekretionen, wie schon bemerkt, nicht so stark hervortritt, weil es andere, weit heftigere Wirkungen fast gleichzeitig hervorruft. Durch die energische Einwirkung des Nikotins auf den Darm tritt teils ein Darmtetanus, teils eine Vermehrung der Peristaltik ein. Da die Reizung des N. splanchnicus dabei ohne hemmende Wirkung bleibt, so darf man

<sup>1)</sup> Vergl. NEUMISTER, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 8. — LASCHKEWITSCH, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XXX. p. 194.

<sup>2)</sup> Vergl. ROBIN und WEBER, *Medicin. Centralbl.* 1876. Nr. 40. — ROSSEACH, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 19 f.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, l. c. p. 387. — ALBERTONI, *Del veneficio per pilocarpino.* Genova. 1880.

<sup>4)</sup> Vergl. STUMPF, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XXX. p. 201.

<sup>5)</sup> Vergl. SEIKLAY, *Wien. medicin. Wochenschrift.* 1881. Nr. 85.

<sup>6)</sup> Vergl. PILICIER, *Contribution à l'étude du Jaborandi.* Diss. Bern. 1875. — SCHWANN, *Medicin. Centralbl.* 1876. Nr. 25. u. s.

<sup>7)</sup> Vergl. NASSE, *Medicin. Centralblatt.* 1865. Nr. 50. — V. BASCH und OSER, *Wien. medicin. Jahrbuch.* 1872. p. 367. — TRUHART, *Ein Beitrag zur Nikotinwirkung.* Diss. Dorpat. 1869.

wohl annehmen, daß zugleich die hemmenden Nervenapparate des Darmes gelähmt werden. Zu praktischen Zwecken läßt sich diese Wirkung des Nikotins nicht wohl anwenden, doch glaubt man bisweilen eine günstige Wirkung vom Tabakrauchen bei habitueller Stuhlverstopfung beobachtet zu haben.

Auch die Zentren für die Uterusbewegung scheinen durch das Pilokarpin erregt zu werden, so daß es unter Umständen Wehen hervorzurufen im stande ist. Aus diesem Grunde ist das Mittel von manchen Seiten her zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt und zur Verstärkung der Geburtswehen empfohlen worden<sup>1)</sup>, doch wird von anderen Beobachtern berichtet, daß das Pilokarpin die Schwangerschaft nicht zu unterbrechen vermöge, daß die wehenverstärkende Wirkung unzuverlässig und das Mittel außerdem nicht ungefährlich sei, da es Herzschwäche und Collaps hervorrufen könne.<sup>2)</sup>

Auch auf die Milz scheint das Pilokarpin einzuwirken; *Sassezki*<sup>3)</sup> beobachtete eine erhebliche Verkleinerung dieses Organes nach dem Gebrauche des Mittels, und man hat dasselbe daher bisweilen bei Intermittens anzuwenden versucht. — Auch noch bei manchen anderen Krankheiten, selbst gegen Tetanus thraumaticus, hat man den Gebrauch des Pilokarpins empfohlen, jedoch meist ohne jede rationelle Grundlage; ja von *Denis - Dumont* wurde sogar ein Fall von Lyssa beschrieben, der durch das Pilokarpin geheilt worden sein soll.

Von praktischer Bedeutung ist noch die Einwirkung, welche das Pilokarpin auf das Auge ausübt: bei lokaler und innerlicher Anwendung tritt einerseits eine Vermehrung der Thränensekretion, andererseits eine ziemlich andauernde Verengung der Pupille mit gleichzeitigem Accomodationskrampfe ein.<sup>4)</sup> Diese Wirkung beruht höchst wahrscheinlich auf einer Reizung der Oculomotorius-Endigungen im Sphincter, sie kann durch Atropin vollkommen aufgehoben werden. Das Nikotin, dessen Wirkung auf das Auge vielfach diskutiert worden ist, verengt die Pupille, wie schon von *Grünhagen*<sup>5)</sup> gegenüber *Hirschmann*<sup>6)</sup>, *Rosenthal*<sup>7)</sup> u. a. betont wurde, wahrscheinlich auf Grund der nämlichen Einwirkung. Jedenfalls läßt sich durch Reizung des Halssympathicus in jedem Stadium der Wirkung eine fast maximale Erweiterung der Pupille

<sup>1)</sup> Vergl. *SCHABEL*, Über d. Einleit. d. künstl. Frühgeburt durch Pilokarp. Diss. Tübingen 1879. — *BRENNEKE*, Berlin. klin. Wochenschr. 1880. Nr. 8. — *KLEINWÄCHTER* u. a.

<sup>2)</sup> Vergl. *HOLLMANN*, Über d. geburtshilf. Bedeutung des Pilokarpins. Diss. Halle. 1881. — *NOWITZKY*, Petersburg. medicin. Wochenschrift. 1880. Nr. 24. u. a.

<sup>3)</sup> *SASSEZKI*, Petersburg. medicin. Wochenschrift. 1879. p. 41.

<sup>4)</sup> Vergl. *S. RINGER* und *GOULD*, Lancet. 1875. p. 157. — *GALIPPE* und *BOCHEFONTAINE*, Gas. médic. de Paris. 1875. p. 92 ff. — *ALBERTONI*, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol. Bd. XI p. 415. — *HARNACK* und *MEYER*, l. c. u. a.

<sup>5)</sup> *GRÜNHAGEN*, Medizin. Centralblatt. 1863. p. 577. — *ROGOW*, Zeitschr. für rat. Medizin. (2. Bd. XXIX. p. 1.

<sup>6)</sup> *HIRSCHMANN*, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1863. p. 309.

<sup>7)</sup> *ROSENTHAL*, Medizin. Centralblatt. 1863. p. 787.



erzielen.<sup>1)</sup> Nach der Verengerung ruft das Pilokarpin und bisweilen auch das Nikotin eine mässige, ziemlich kurz dauernde Erweiterung hervor, welche *Galippe* und *Bochefontaine* auf eine Sympathicusreizung zurückführen wollten; doch erscheint es wahrscheinlicher, daß es sich dabei um eine mässige Herabsetzung der Erregbarkeit des Oculomotorius handelt, welche der Erregung folgt. — Von manchen Seiten her ist das Pilokarpin für die Augenheilkunde als Ersatz des Physostigmins empfohlen worden, allein ein solcher scheint uns nicht möglich zu sein, da das Physostigmin in ganz spezifischer Weise auf das Auge einwirkt und aus diesem Grunde sich bei gewissen Augenkrankheiten, namentlich bei Glaukom, als heilsam erweist. Angaben, daß das Pilokarpin nach Glaukom die Sehkraft wiederherzustellen vermöge, stehen ganz vereinzelt da. Dagegen hat man das Pilokarpin, wie bei Entzündungen anderer Organe, so auch bei Entzündungen der Conjunctiva und des Auges angewendet, namentlich bei Chorioiditis, Iridocyclitis und Glaskörpertrübung, bei Keratitis parenchymatosa, Retinitis nach Morb. Bright., Neuroretinitis, Netzhautablösung, sowie bei akuter Hemeralopie.<sup>2)</sup> Es handelt sich hierbei wohl grösstenteils um eine Ableitung auf die Haut u. s. w. infolge der Vermehrung verschiedener Sekretionen, doch mögen in manchen Fällen auch die Veränderungen im Auge selbst, die sich doch noch nicht genügend übersehen lassen, von Nutzen sein. An der anfänglichen Gefässerweiterung sollen auch die Retinalgefässe sich beteiligen.

Die übrigen Wirkungen des Pilokarpins, namentlich die auf die Zirkulation und das Nervensystem, haben eigentlich nur toxikologisches Interesse, und das Gleiche gilt von den bezüglichen, noch weit heftigeren Wirkungen des Nikotins.

Was die Wirkung auf das Herz anlangt, so ist dieselbe höchst eigentümlicher Art: am Froschherzen rufen bereits sehr kleine Nikotindosen ( $\frac{1}{10}$  Mgm.) und etwa fünfmal so grosse Pilokarpinmengen anfänglich einen Stillstand in Diastole hervor, der jedoch nur ganz kurze Zeit andauert, so daß das Herz sehr bald wieder in anscheinend normaler Weise schlägt.<sup>3)</sup> In diesem Stadium ruft nun die Reizung des Vagusstammes keinen Herzstillstand, vielmehr, durch Reizung der accelerierenden Fasern, eine Beschleunigung der Herzaktion hervor, dagegen läßt sich durch Reizung des Sinus und durch Muskarin ein diastolischer Stillstand, wie am normalen Herzen, erzielen. Hat man vorher das Herz atropinisiert, so bleibt der primäre, vorübergehende diastolische Stillstand aus. Auf

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, l. c. p. 382.

<sup>2)</sup> Vergl. TH. v. SCHRÖDER, *Petersburg. medicin. Wochenschrift*. 1881. Nr. 37. — MECKLENBURG, Berlin. *klin. Wochenschrift*. 1880. Nr. 44. u. a.

<sup>3)</sup> Vergl. TRAUBE, *Allgem. medicin. Centralzeitung*. 1862. Nr. 103. 1863. Nr. 9. — *Gesammelte Beiträge*. I. p. 302. — ROSENTHAL, l. c. — TRUHART, l. c. — SCHMIEDEBERG, *Ber. d. kgl. sächs. Ges. d. Wissensch.* 1870. p. 130. — KAHLER und SOYKA, *Archiv. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VII. p. 435. — HARNACK und MEYER, l. c.

Grund dieser Thatsachen schloß nun *Schmiedeberg*, daß durch das Nikotin derjenige nervöse Apparat, welcher die Hemmungsfasern im Vagusstamme mit dem Hemmungszentrum im Herzen verbindet, nach einer kurz dauernden Reizung, welche den anfänglichen Herzstillstand bewirkt, gelähmt werde, während das eigentliche Hemmungszentrum intakt bleibe. Aus dieser Annahme erklären sich die Thatsachen ohne Zwang. Allerdings ist früher z. B. von *Bidder*<sup>1)</sup> und auch neuerdings wieder von *Löwit*<sup>2)</sup> die Ansicht geäußert worden, daß es gar kein gesondertes Hemmungszentrum im Herzen gebe, sondern daß die Vagusfasern direkt in die motorischen Ganglien des Herzens münden könnten. Zur Erklärung der verschiedenen physiologischen und pharmakologischen Thatsachen muß man aber dann ungemein komplizierte Hypothesen über die Organisation der automatischen Herzzentren zu Hilfe nehmen, und es erscheint daher die oben entwickelte Erklärung der Thatsachen ohne Zweifel als die einfachere.

Nächst der Einwirkung auf die Vagusendigungen wird aber durch etwas größere Nikotin- oder Pilokarpinmengen noch das Herz selbst gelähmt, so daß dasselbe eigentümlich kollabiert und blutleer aussieht. Bei Warmblütern ist die Wirkung auf das Herz eine ganz analoge: das Pilokarpin bewirkt in kleinen Dosen zuerst ein mäßiges, kurz dauerndes Absinken des Blutdrucks mit Pulsverlangsamung, jedenfalls wohl infolge einer anfänglichen Reizung der Vagusendigungen, da die Erscheinung bei atropinisierten Tieren fehlt, nach Vagusdurchschneidung dagegen in gleicher Weise auftritt. Dann aber beginnen krampfartige Bewegungen und Störungen der Atmung, welche eine Steigerung des Druckes bewirken, die sofort aufhört, wenn man das Tier curarisiert oder künstliche Respiration einleitet. Durch Einführung größerer Dosen verlieren dann die Vagi, wie beim Froschherzen, allmählich ihre Erregbarkeit, während durch Muskarin stets Herzstillstand erzielt werden kann. Zugleich sinkt jedoch der Blutdruck konstant bei verlangsamtem, anfänglich noch kräftigem Pulse, infolge einer direkten Lähmung des vasomotorischen Zentrums. Man hat bisweilen, namentlich am Menschen, Pulsbeschleunigung nach Anwendung von Pilokarpin beobachtet, doch handelte es sich dabei wahrscheinlich um Präparate, die mit Jaborin verunreinigt waren.

Die Wirkung des Nikotins auf die Zirkulation bei Warmblütern unterscheidet sich eigentlich, nur dadurch, daß nach der Vagusreizung eine anhaltende Drucksteigerung durch allgemeinen Gefäßkrampf infolge einer direkten Reizung des vasomotorischen Zentrums eintritt.<sup>3)</sup> Im übrigen verläuft die Wirkung ganz in der

<sup>1)</sup> BIDDER, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1871. p. 447.

<sup>2)</sup> LÖWIT, *Pflügers Archiv.* Bd. XXVIII. p. 312.

<sup>3)</sup> Vergl. BASCH und OSER, *Wien. med. Jahrb.* 1872. p. 13. — SURMINSKY, *Zeitschr. f. rat. Medizin.* 3 R. Bd. XXXVI. p. 205.

beschriebenen Weise: es werden also anfänglich die Vagusendigungen und dann das vasomotorische Zentrum gereizt, später aber beide Teile gelähmt und endlich auch das Herz selbst gelähmt, so daß trotz der Vaguslähmung der Puls mehr und mehr verlangsamt wird. Ob das Nikotin, wie aus gewissen Versuchen am durchschnittenen Ischiadicus gefolgert wurde, auch die gefäßerweiternden Nerven anfänglich erregt, mag zunächst noch dahingestellt bleiben. Man hat eine ähnliche Wirkung vom Atropin und von der Kohlensäure angenommen. Die Lähmung des Herzens, welche sich wahrscheinlich auf die automatischen Ganglien erstreckt, ist nach den Versuchen von *Anrep*<sup>1)</sup> bei wiederholter Nikotinvergiftung viel stärker als bei der ersten; infolge dessen findet auch die Ausscheidung des Giftes aus dem Körper weit schwerer statt, und die Vergiftung wird um so gefährlicher. Jene Wirkungen auf die Zirkulation müssen auch bei der arzneilichen Anwendung des Pilokarpins zur Vorsicht auffordern, da schon nach größeren arzneilichen Dosen unter Umständen Herzschwäche und Arrhythmie des Pulses eintreten können.

Die Respiration wird bei Warmblütern sowohl durch das Nikotin, als auch durch Pilokarpin in hohem Grade beeinflusst: es tritt sehr heftige Dyspnoe ein, welche, zumal wenn sich noch Lungenödem hinzugesellt, sehr bald zum Tode führen kann. Natürlich sind auch hier vom Pilokarpin weit größere Dosen erforderlich.

Auf das Nervensystem wirkt das Nikotin weit heftiger ein, als das Pilokarpin, hier sind auch die Unterschiede in den Wirkungen beider Substanzen noch die auffallendsten. Die Wirkung des Nikotins erstreckt sich auf sehr verschiedene Teile, namentlich des zentralen Nervensystems, und ist zum größten Teil anfänglich eine erregende und später eine lähmende. Bei Fröschen (*R. esculenta*) gestaltet sich die Reihenfolge der Erscheinungen bei Nikotinvergiftung etwa in folgender Weise: zunächst werden gewisse Zentren im Großhirn erregt, was sich durch heftige Aufregung und Unruhe manifestiert, sodann treten fibrilläre Muskelzuckungen ein, die wohl zum Teil durch eine Erregung der motorischen Nervenendigungen (*Rosenthal*), zum Teil durch eine zentrale Reizung (*Anrep*) bedingt sind, und endlich folgen eigentümliche Krampfanfälle. Diese letzteren sind zuerst mehr klonischer Art, auf einer Reizung koordinatorischer Zentren in der Medulla oblongata beruhend, später wird jedoch auch das ganze Rückenmark erregt und die Krämpfe werden mehr tonisch, wenn auch nicht eigentlich reflektorisch. Die klonischen Krämpfe sollen nach *Anrep* bei wiederholter Vergiftung fehlen. Geht die Einwirkung weiter, so schwindet zuerst die Erregung der Gehirnzentren, und es beginnt

<sup>1)</sup> *ANREP, Archiv f. Physiolog. 1879. Suppl. p. 167. 1880. p. 209.*

Lähmung der willkürlichen Bewegungen; dann hören die fibrillären Zuckungen und die Krämpfe auf, allmählich schwindet nach der Querleitung auch die Längsleitung durch das Rückenmark, und endlich wird auch die Reizbarkeit der peripheren motorischen Apparate abgestumpft. Bei *R. temporaria* beobachtet man gewöhnlich keine Krämpfe, sondern nach Aufhören der fibrillären Zuckungen stellt sich sofort Lähmung ein. Die Reflexthätigkeit wird schliesslich so herabgesetzt, dass selbst das Strychnin keine Krämpfe mehr hervorruft.<sup>1)</sup> — Bei Warmblütern ist die Wirkung eine ganz ähnliche, auch hier zeigt sich anfangs grosse Aufregung und Angst, es folgen Störungen der Motilität, Schwund des Bewusstseins, Zuckungen, Krämpfe und Lähmung, doch tritt der Tod namentlich infolge der Atmungsstörung meist vor diesem letzten Stadium ein. Übrigens wird auch die sensible Sphäre in ähnlicher Weise, wie durch das Morphin, sehr wesentlich beeinträchtigt. Auch bei Menschen<sup>2)</sup> zeigen sich neben grosser Aufregung sehr bald Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, Schläfrigkeit und Schwächegefühl, Störungen in den Sinnesorganen, Krämpfe u. s. w. Man sucht in solchen Fällen das Gift aus dem Magen vermittelst der Pumpe zu entfernen, wendet Excitantia, auch Essigklystiere u. dgl. an und leitet künstliche Respiration ein. Gegen die heftige Aufregung hat man Opiate zur Anwendung gebracht.

Die durch das Tabakrauchen hervorgerufenen akuten Vergiftungen gehen meist rasch vorüber und sind keine reinen Nikotinvergiftungen, da sich im Rauch neben Nikotin auch Zersetzungsprodukte des letzteren, Pyridinbasen, und manche andere Gifte, z. B. auch kleine Mengen Blausäure vorfinden.<sup>3)</sup> Chronische Vergiftungen durch excessiven Tabakkonsum oder bei Arbeitern in Tabakfabriken können unter sehr mannigfaltigen Erscheinungen, namentlich nervösen Störungen verlaufen. Die Therapie verlangt hier natürlich Entfernung der Ursache, doch ist die Diagnose oft sehr schwer zu stellen.<sup>4)</sup>

Man hat früher das Nikotin, resp. den Tabak bei verschiedenen krampfhaften Störungen als Heilmittel angewendet, doch ist man davon völlig zurückgekommen, und nur als ein recht gefährliches Volksmittel werden die Tabaksblätter, die Tabak- und Tabaksrauchklystiere noch benutzt; selbst nach äusserlicher Anwendung der Blätter hat man Vergiftungen eintreten sehen.

Das Pilocarpin<sup>5)</sup> ruft in grossen Dosen (10—15 Mgm.) bei *R. esculenta* ebenfalls heftige klonische Krämpfe, wahrscheinlich infolge einer Reizung von Medullarzentren, hervor, während die fibrillären Muskelzuckungen fehlen. Bei *R. temporaria* beobachtet man auch hier eine allmähliche Lähmung der reflektorischen und willkürlichen Bewegungen, ohne dass Konvulsionen vorhergehen. Auch bei Säugetieren rufen grosse Dosen eigentümliche Bewegungsstörun-

<sup>1)</sup> Vergl. KROCKER, *Über die Wirkung des Nikotins auf den tierischen Organismus*. Diss. Berlin. 1868.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHROFF, *Lehrb. d. Pharmakologie*. Wien. 1873. p. 577. — WACHENFELD, *De nicotini effectu in organism. anim.* Diss. Marburg. 1848.

<sup>3)</sup> Vergl. LE BON, *Journ. de Thérap.* 1880. Nr. 16 ff. — *Gas. des Hôp.* 1880. p. 1107.

<sup>4)</sup> Vergl. DORNBLÜTH, *Die chronische Tabakvergiftung. Sammlung klin. Vorträge*. Nr. 122.

<sup>5)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, l. c. p. 388.

gen, namentlich krampfhaft Muskelzuckungen, Drehbewegungen u. s. w. hervor. Beim Menschen bestehen die Vergiftungserscheinungen in profusen Sekretionen, Frost- und Hitzegefühl, Schwindel, bisweilen auch Dyspnoe, Nausea, Erbrechen, Durchfällen, Schmerzen im Magen und in den Augen, Harnzwang u. s. w. Das Atropin, welches die meisten Erscheinungen der Pilokarpinwirkung aufhebt, kann als Antidot dagegen angewendet werden, während umgekehrt das Pilokarpin bei Atropinvergiftungen <sup>1)</sup> wohl schwerlich viel auszurichten im stande ist. Allerdings hat man in letzter Zeit das Pilokarpin vielfach zu diesem Zweck anzuwenden versucht und will zum Teil auch günstige Erfolge damit erzielt haben.<sup>2)</sup> Bei schweren Nikotinvergiftungen nützt das Atropin nichts, weil es die zentralen Wirkungen des Nikotins nicht aufzuheben vermag.

Die Substanzen dieser Gruppe wirken demnach, um nochmals zu rekapitulieren, auf sehr zahlreiche Nervenapparate, welche teils peripher, teils zentral gelegen sind, erregend ein, und zwar geht diese Erregung zum Teil später in Lähmung über, was namentlich bei der äußerst heftigen Nikotinwirkung der Fall ist. Schon 1 bis 2 Mgm. Nikotin können beim Menschen sehr bedenkliche Erscheinungen hervorrufen. Vom Pilokarpin wirken bei Hunden 0,01 pro Kilo, bei Kaninchen 0,04 pro Kilo letal. Das freie Nikotin wirkt übrigens auch sehr heftig lokal, fast ätzend, zerstört außerhalb des Organismus die Blutkörperchen und verhindert die Gerinnung des Blutes.

Was die Ausscheidung der betreffenden Substanzen aus dem Organismus anlangt, so hat *Dragendorff* das Nikotin im Harn nur in sehr kleinen Mengen nachzuweisen vermocht, außerdem aber in verschiedenen Organen, im Blut und im Speichel. Selbst der Speichel von Tabakrauchern kann dadurch giftig wirken. Das Pilokarpin hat *Albertoni* aus dem Harn mittels Chloroform isoliert, vermochte es aber im Speichel nicht aufzufinden. Die Resorption beider Substanzen erfolgt sehr rasch.

Die Zersetzungsprodukte des Nikotins und Pilokarpins, die sogenannten Pyridinbasen<sup>3)</sup>, wirken in etwas anderer Weise und auch bei weitem schwächer als das Nikotin. Bei Fröschen (*R. esculenta*) zeigen sich zuerst fibrilläre Muskelzuckungen, dann folgen krampfhaft Kontraktionen ganzer Muskeln und Muskelgruppen, die immer heftiger werden und schließlich in einen allgemeinen Tetanus übergehen. Es werden dabei sowohl Zentren in der Medulla und im Rückenmark, als auch die intramuskulären Nervenendigungen erregt. Dann tritt allmählich Lähmung dieser Teile ein, die nicht nur durch die Überanstrengung bedingt ist. Bei *R. temporaria* überwiegen auch hier von vornherein die Lähmungserscheinungen. Bei Säugetieren hat man ebenfalls Konvulsionen, sowie Dyspnoe und Respirationslähmung beobachtet.<sup>4)</sup> Das syn-

<sup>1)</sup> Vergl. DEUTSCHMANN, *Beitr. z. Kenntnis der Atropinvergiftung*. Diss. Göttingen. 1881.

<sup>2)</sup> Vergl. *Schmidt's Jahrbücher*. Bd. CXC VII. 1883. p. 16.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, l. c. p. 394.

<sup>4)</sup> Vergl. M'KENDBICK und DEWAR, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1874. p. 1458. — VOHL und EULENBERG, *Pharmaceut. Jahresber.* 1871. p. 541.

thetisch aus Aethylidenchlorid und Ammoniak hergestellte Collidin ( $C_8H_{11}N$ ) ruft bei Fröschen nur Erscheinungen von allgemeiner Paralyse hervor.

#### Präparate:

**Folia Jaborandi.** Die Jaborandiblätter stammen von *Pilocarpus pennatifolius*, einer in Brasilien einheimischen Rutacee; die Drogue besteht aus den langgestielten, meist ganz kahlen Fiederblättern. Dieselbe enthält als wirksamen Bestandteil ein Alkaloid, das Pilokarpin, und vielleicht auch Zersetzungsprodukte des letzteren. Ob sich das Umwandlungsprodukt des Pilokarpins, das atropinartig wirkende Jaborin, welches sehr leicht aus ersterem sich bildet, schon in den Blättern vorfindet, läßt sich noch nicht mit voller Sicherheit angeben. Das Pilokarpin bildet im freien Zustande eine sirupöse Masse, mit Säuren gut kristallisierende Salze und Doppelsalze. Die Verbindungen des Jaborins kristallisieren sehr schwer, auch löst sich das Jaborin in Äther leichter auf. — Man wendet die Drogue, welche besser durch das reine Alkaloidsalz zu ersetzen ist, als Theeaufguß an, und zwar zu Grm. 3,0—5,0 : 100,0, welche art einmal genommen werden können. — Im Handel kursieren auch verschiedene, namentlich flüssige Extrakte, die jedoch nicht offizinell sind.

\* **Pilocarpinum hydrochloricum.** Das salzsaure Pilokarpin bildet farblose, neutrale Kristallkörner von bitterem Geschmack, welche stark hygroscopisch sind, sich in Wasser und Alkohol leicht, in Äther nur wenig lösen. Man gibt das Mittel am besten in einfacher wässriger Lösung, innerlich oder besser noch subkutan, zu Grm. 0,005—0,02 p. d. (bis 0,03 p. d., bis 0,30 täglich, bei Kindern zu 1—2 Mgm. — *Guttmann* gibt es neuerdings zusammen mit Pepsin und etwas Salzsäure bei Diphtheritis. — Äußerlich kann man ins Auge 2—3proz. Lösungen einträufeln.

℞ *Pilocarpin. hydrochlor.* 0,1  
*Aq. destill.* 5,0  
 MDS. Zur Injektion.  
 (½ Ccm. = 10 Mgm.)

℞ *Pilocarpin. hydrochlor.* 0,1  
*Aq. destill.* 40,0  
 MDS. stündl. 1 Theelöffel.  
 (Für Erwachsene.)

**Folia Nicotianae.** Die Tabaksblätter stammen von *Nicotiana Tabacum* L., dem sogenannten virginischen Tabak, einer in Amerika einheimischen Solanee, doch weichen dieselben in ihrer Zusammensetzung von anderen Kulturformen wohl kaum erheblich ab. Außer dem Nikotin, dessen Gehalt zwischen 2 und 8 Proz. schwankt und mit der Güte der Sorte abnimmt, enthalten die Blätter nach *Hermbstädt* einen kampferähnlichen Körper, das Nikotianin, welcher jedoch für die Wirkung des Tabaks nur von untergeordneter Bedeutung ist. Die Anwendung der Tabaksklystiere (Infus von Grm. 1,0—2,0 der Blätter zum Klystier) ist entschieden verwerflich, und ebenso haben wir zur arzneilichen Anwendung des so ungemein giftigen Nikotins gar keine Veranlassung.

#### G. Gruppe des Coniins.

Das Coniin, dessen Wirkungen in sehr verschiedener Weise beurteilt wurden, schließt sich einerseits an die Gruppe des Nikotins, andererseits an die des Curarins an. Dem Coniin in ihrer Wirkung nahe stehen außerdem noch das Spartein ( $C_{15}H_{26}N_2$ ) und wahrscheinlich auch das noch sehr wenig untersuchte Lobelin. Wie das Spartein wirken auch die Chlorverbindungen der künstlich her-



gestellten sogenannten Oxalbasen, z. B. das Chloroxaläthylin. Auch das Piperidin (cf. Gruppe des Piperins) besitzt teilweise ähnliche Wirkungen wie das Coniin; ob das von *Ladenburg* aus dem Tropin hergestellte Tropidin ( $C_8H_{13}N$ ) ebenfalls hierher gehört, läßt sich noch nicht entscheiden.

Das Coniin ist nach neueren Untersuchungen von *Hofmann*<sup>1)</sup> wahrscheinlich eine Amid-, nicht wie man früher glaubte, eine Imidbase, und seine Formel ist wohl:  $C_8H_{17}N$ , während man früher  $C_8H_{15}N$  annahm. Die Zusammensetzung wäre dann:  $N \begin{pmatrix} C_8H_{15} \\ H \\ H \end{pmatrix}$ . Die durch Einführung von drei Methylgruppen

gewonnene Ammoniumbase, welche genau wie Curarin wirkt, zerfällt beim Erhitzen in Trimethylamin, Wasser und Conylen ( $C_8H_{14} = \text{Coniin minus } NH_3$ ). Das Coniin ist eine sehr starke Base: im freien Zustande, wie das Nikotin, flüssig, flüchtig und von spezifischem Geruche bildet es mit Bromwasserstoffsäure ein schön kristallisierendes Salz. Neben dem Coniin findet sich im Schierling noch das Methylconiin und das Conhydrin ( $C_8H_{17}NO$ ), welches dem Coniin ähnlich, jedoch schwächer wirkt. Der als Paraconiin bezeichnete, künstlich dargestellte Körper ist mit dem natürlichen Coniin nicht identisch, soll aber ebenso wirken wie dieses. *Bochefontaine*<sup>2)</sup> ist der Meinung, daß auch das Coniin. bromhydr. noch aus zwei Alkaloiden bestehe.

Das freie Coniin wirkt in konzentriertem Zustande, wie das Nikotin, sehr heftig lokal, selbst auf der äußeren Haut ätzend, und koaguliert das Eiweiß. Aus demselben Grunde zerstört es auch außerhalb des Organismus die Blutkörperchen, was jedoch bei der Wirkung nicht in Betracht kommt. — Dem Schierlingskraute schrieb man früher eine zerteilende und schmerzstillende Wirkung zu und wandte dasselbe häufig zu Umschlägen bei Entzündungen, Drüsengeschwülsten u. s. w. an. Auf zarten Körperstellen, wie z. B. der Conjunctiva, ruft das Coniin selbst im verdünnten Zustande heftigen Schmerz und sogar Geschwürsbildung hervor, doch hat man es bisweilen auch angewendet, um den Lidkrampf bei Augenentzündungen zu beseitigen.

Eine Wirkung auf die Pupille kommt dem Coniin kaum zu: man hat zwar bisweilen eine mäßige Erweiterung beobachtet, doch beruht dieselbe wohl nicht auf einer direkten Wirkung.

Im Munde bewirkt das Coniin einen brennenden, kratzenden Geschmack und vermehrt die Speichelsekretion. Überhaupt wirkt es nach der Angabe von *Prevost*<sup>3)</sup> anregend auf die Sekretionen ein, aber nicht in dem Grade wie die Substanzen der vorhergehenden Gruppe. Bisweilen hat man es auch in äußerst kleinen Mengen zur Stillung von Zahnschmerzen verwendet. In den Magen gelangt veranlaßt es Ekel, oft auch Erbrechen; auf den Darm scheint es kaum einzuwirken.

Vom Darmkanal aus kann das Coniin sehr rasch ins Blut übergehen und wirkt nun von hier aus teils auf die Herzaktion, teils

<sup>1)</sup> HOFMANN, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1881. p. 705.

<sup>2)</sup> BOCHEFONTAINE, *Compt. rend.* Bd. XCI. 1880. p. 579.

<sup>3)</sup> PREVOST, *Compt. rend.* 1879. 21. Juli. — *Archiv. de physiol. norm. et pathol.* 2. Sér. Bd. VII. p. 40.

auf das Nervensystem ein. Die Kontraktionen des Herzens werden nach *Böhm*<sup>1)</sup> beim Frosche durch Mengen von 1 bis 3 Mgm. etwas verlangsamt, ohne daß es jedoch zum Herzstillstande kommt. Nach größeren Dosen verliert der N. vagus allmählich seinen Einfluß auf die Herzbewegungen, während sich durch Muskarin und Sinusreizung immer noch Herzstillstand hervorrufen läßt, so daß also die eigentlichen Hemmungszentren von der Wirkung nicht betroffen sind. Der Unterschied von der Nikotinwirkung beruht nur darauf, daß der primäre diastolische Stillstand wegfällt, die Vagusendigungen demnach durch Coniin direkt gelähmt werden. Das Herz schlägt bei Coniinvergiftungen noch lange fort und bildet auch bei Warmblütern das ultimum moriens, ja nach der Angabe von *Prevost* ist das Herz gegen direkte elektrische Reizungen sogar resistenter als im normalen Zustande. Nach *Guttmann*<sup>2)</sup> tritt bei Fröschen nach größeren Dosen eine Lähmung der vasomotorischen Nerven ein. Bei Säugetieren wird nach den Versuchen von *Tiryakian*<sup>3)</sup> der Blutdruck durch eine vollständige Lähmung des vasomotorischen Zentrums erniedrigt, so daß selbst die Erstickung keine Steigerung des Druckes hervorruft. Die Atmung nimmt, wie *Fliess*<sup>4)</sup> angibt, anfänglich ab, später wieder zu, doch wird schließlich wohl auch das Respirationszentrum gelähmt.

Am wichtigsten aber sind die Wirkungen, welche das Coniin auf verschiedene Teile des zentralen und peripheren Nervensystems ausübt. Dieselben sind, soweit sie die ersteren Teile betreffen, teils erregende, teils lähmende und stehen vielfach den Nikotinwirkungen nahe; soweit sie sich aber auf periphere Nervenapparate erstrecken, sind sie direkt lähmende und gleichen der entsprechenden Wirkung des Curarins. Wie bereits von *Kölliker*<sup>5)</sup> beobachtet und neuerdings von *Prevost*, *Kronecker* und *Fliess* u. a. bestätigt wurde, werden die Endapparate der motorischen Nerven durch Coniin, wie durch Curare gelähmt. Von anderen Seiten her wurde jedoch diese Wirkung in Abrede gestellt: so behauptete *Tiryakian*, es handle sich nur um eine zentrale Lähmung, die sich insbesondere auf die Medulla und das Rückenmark erstreckt, und auch *Böhm*<sup>6)</sup> vermochte bei einigen Froschversuchen keine curareartige Wirkung wahrzunehmen. Die Ursache dieser Widersprüche ist noch nicht völlig aufgeklärt, zum Teil mag wohl eine Verschiedenheit der Präparate zu Grunde liegen. Allerdings wird bei Fröschen außerdem auch das Rückenmark gelähmt, namentlich die Reflexerregbarkeit aufgehoben, und zwar tritt diese Wirkung.

<sup>1)</sup> BÖHM, *Studien über Herzgifte*. Würzburg. 1871. p. 87.

<sup>2)</sup> GUTTMANN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1866. Nr. 5 ff.

<sup>3)</sup> TIRYAKIAN, *Étude expérimentale et clinique sur la conine et ses sels*. Thèse. Paris. 1878.

<sup>4)</sup> FLIESS, *Archiv f. Physiologie*. 1882. p. 112.

<sup>5)</sup> KÖLLIKER, *Virchow's Archiv*. Bd. X. p. 235. 1856.

<sup>6)</sup> BÖHM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 432.

wie *Crum Brown* und *Fraser*<sup>1)</sup> angeben, nach kleinen Dosen später, nach größeren früher ein, als die Lähmung der motorischen Nervenendigungen; ferner ist sie um so stärker, je reicher das angewandte Präparat an Methyl-Coniin ist.

Bei warmblütigen Tieren rufen kleine Coniinmengen nur vorübergehende Lähmungserscheinungen, besonders in den hinteren Extremitäten hervor. Nach größeren Dosen treten klonische Krämpfe ein, die sich durch künstliche Respiration nicht verhüten lassen und wahrscheinlich durch eine Erregung von Medullarzentren bedingt sind. Bei Fröschen fehlen die Krämpfe; jedoch, in ähnlicher Weise wie beim Kampfer, lediglich dadurch, daß die curareartige Wirkung zu frühzeitig eintritt. In einer vor der direkten Einwirkung des Giftes geschützten Extremität treten nach nicht zu großen Dosen heftige Konvulsionen ein.<sup>2)</sup> *Fliess* vermochte sich davon nicht zu überzeugen, hat aber vielleicht zu große Mengen angewendet, welche das Rückenmark zu rasch lähmen.

Bei Warmblütern erfolgt später ebenfalls zentrale Lähmung, die sich sowohl auf die Medulla, besonders das Atmungs- und Gefäßnervenzentrum, als auch auf das Rückenmark erstreckt. Wahrscheinlich kommt auch hier eine curareartige Wirkung hinzu, und so tritt sehr bald Erstickung ein, welche die gewöhnliche Todesursache bei Coniinvergiftungen bildet. Bei Hunden und Katzen wirkt etwa 0,1 Grm., bei Kaninchen 0,015 Grm. letal. Bei Menschen zeigen sich nach dem Einnehmen von 0,05—0,15 Grm. Coniin. hydrobrom. Schwere des Kopfes, Schwindel und Benommenheit, Schlaftrunkenheit, undeutliches Sehen und Hören, Ameisenkriechen in der Haut, großes Schwächegefühl und schwankender Gang. Die Wirkung geht verhältnismässig bald vorüber, und bei häufiger Anwendung tritt rasche Gewöhnung ein. Größere Dosen können auch bei Menschen Krämpfe hervorrufen. Die psychischen Funktionen werden kaum gestört, die Pupille nicht verändert; auf die Muskeln wirkt das Coniin gar nicht, auf die sensiblen Nerven nur wenig ein. Bei Vergiftungen kommt es vorzugsweise darauf an, das zentrale Nervensystem zu excitieren, eventuell künstliche Atmung einzuleiten. Um das Gift im Magen zu binden, hat man die Gerbsäure empfohlen. Im Harn konnte *Zalewsky*<sup>3)</sup> das Coniin in unverändertem Zustande nachweisen.

Dem Coniin in seiner Wirkungsweise nahe steht das Spartein, eine ebenfalls sauerstofffreie Base, doch scheinen die Wirkungen desselben fast durchweg direkt lähmende zu sein. Nach den Untersuchungen von *Fick*<sup>4)</sup> wird das Zentralnervensystem, namentlich das Rückenmark gelähmt; bei Säugetieren tritt die Lähmung des Respirationszentrums in den Vordergrund, so daß die Tiere

<sup>1)</sup> CRUM BROWN und FRASER, *Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh*. Bd. XXV. p. 693. 1869.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK und MEYER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 394.

<sup>3)</sup> ZALEWSKY, *Untersuchungen über das Coniin in forensisch-chemischer Beziehung*. Diss. Dorpat. 1869.

<sup>4)</sup> FICK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. I. p. 397.

durch Erstickung zu Grunde gehen. Dabei macht sich aber auch eine narkotische Wirkung auf das Gehirn geltend. Die motorischen Nervenendigungen werden, wie durch das Coniin, ebenfalls gelähmt. Am Herzen sind es die eigentlichen Hemmungszentren, welche, wie bei der Atropinwirkung, direkt gelähmt werden, allmählich findet aber auch eine Lähmung des Herzens selbst statt. — In fast gleicher Weise wie das Spartein wirken die gechlorten Verbindungen der sogenannten Oxalbasen, z. B. das Chloroxaläthylin u. s. w.<sup>1)</sup> Die entsprechenden freien Basen dagegen wirken weit mehr erregend auf das zentrale Nervensystem, veranlassen heftige Konvulsionen, steigern die Reflexerregbarkeit und erweitern außerdem die Pupille.<sup>2)</sup> Es ist von Interesse, daß auch hier durch die Anwesenheit des Chlors die lähmende, narkotische Wirkung weit mehr hervortritt. Über die Wirkungen des von *Bastick* und *Prokter* aus der *Lobelia inflata* dargestellten Lobelins ist noch wenig Genaueres bekannt, doch scheinen sich dieselben im wesentlichen den Sparteinwirkungen anzuschließen.

Zu therapeutischen Zwecken wird das Coniin, welches nicht mehr offizinell ist, nur selten benutzt, am meisten noch bei gewissen Rückenmarkskrankheiten, besonders bei Reizzuständen und Reflexkrämpfen, um die Reflexerregbarkeit herabzusetzen, ferner bei Angina pectoris, früher auch bei Epilepsie, Asthma u. s. w. Wenn es auch gelingt, in der angegebenen Weise auf das Rückenmark einzuwirken, so darf man doch nicht vergessen, daß durch größere Dosen Konvulsionen von der Medulla aus hervorgerufen werden. Da bei Warmblütern die Krämpfe vor der curareartigen Wirkung eintreten können, so ist die Empfehlung von *Schulz*<sup>3)</sup>, das Coniinhydrobrom. an Stelle des Curares anzuwenden, wohl kaum gerechtfertigt. — Das Spartium scoparium hat man in England als diuretisches Mittel angewendet, das Spartein selbst kam bisher nicht in Gebrauch. — Das Lobelienkraut wird fast ausschließlich bei Asthma benutzt, doch steht seine Wirksamkeit für diesen Zweck noch keineswegs fest. Vergiftungen mit der Substanz veranlassen ähnliche Symptome, wie die Schierlingsvergiftung, doch soll dabei zugleich eine nicht unbedeutende Verengung der Pupille eintreten.

#### Präparate:

\* **Herba Conii.** Das Schierlingskraut besteht aus den Blättern und blühenden Spitzen von *Conium maculatum* L., einer in ganz Europa an Wegen, auf Schutthaufen u. s. w. vorkommenden Umbellifere. Die Droge enthält außer dem Coniin, welches beim Trocknen zum Teil verloren geht, und den anderen oben genannten Basen keinen weiteren wirksamen Bestandteil. Man verordnet das Kraut innerlich fast gar nicht mehr, etwa zu Grm. 0,05—0,3 p. d. (bis 0,5

<sup>1)</sup> Vergl. HERTZ, *Das Chloroxaläthylin, toxisch u. pharmakodyn. untersucht.* Diss. Bonn. 1873.  
-- BINZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 340.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHULZ und MAYER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XVI. p. 256.

<sup>3)</sup> SCHULZ, *Zeitschrift f. klin. Medizin.* Bd. III. p. 8.

p. d., bis 2,0 täglich) in Pulvern oder Pillen. — Die früher daraus hergestellten pharmazeutischen Präparate sind sämtlich nicht mehr offizinell. Das Gleiche gilt vom Coniin, welches man zu 1—3 Mgm. p. d. anwendet (z. B. in Form von Granules à 1 Mgm.). Gegenwärtig würde es sich empfehlen, das Mittel, wo man es anwenden will, durch das schön kristallisierte Coniin. hydrobromic. zu ersetzen. Letzteres kann auch in größeren Dosen, zu 5—10 Mgm., gegeben werden, z. B. in Aqua oder Spirit. Menth. piper. gelöst, auf Zucker genommen.

**Herba Lobeliae.** Die Droge besteht aus der zur Blütezeit geschnittenen *Lobelia inflata* L. (Indian Tobacco), einer in Nordamerika einheimischen Lobeliacee, welche getrocknet und meist in Backsteinform gepresst wird. Das darin enthaltene Alkaloid ist noch wenig bekannt. Man gibt das Kraut nur selten, zu Grm. 0,25—0,5 p. d. in Pulverform oder als Infus (2,0—5,0 : 100), früher auch als Emeticum (1,0—5,0). — Bei Asthma wendet man die \**Tinctura Lobeliae* an, welche durch Digestion von 1 Tle. des Krautes mit 10 Tln. Weingeist erhalten wird, und zwar zu 5—20 Tropfen p. d. (bis 1,0 p. d., bis 5,0 täglich), für sich oder mit Aqua Amygdal. amar. beim Eintritt des Anfalles, doch ist das Mittel im ganzen wenig mehr in Gebrauch.

Das Kraut von *Spartium scoparium* L. wird in England bisweilen als Diureticum benutzt, doch ist diese Wirkung wohl sehr unsicher und das Mittel bei uns gar nicht in Gebrauch. Auch das daraus zuerst von *Stenhouse* dargestellte sauerstofffreie Alkaloid, das Spartein, wird zu arzneilichen Zwecken nicht angewendet.

Zu der Gruppe des Coniins gehört vielleicht auch ein aus den Lupinen (von *Lupinus albus*) isoliertes flüchtiges Alkaloid. Die Lupinen bilden bekanntlich ein wichtiges Futter für gewisse Nutztiere, und man hat bereits seit einiger Zeit beobachtet, daß das Futter bisweilen schädlich wirkt und dann gefährliche Erkrankungen bei den Tieren hervorruft. Ausser jenem flüchtigen Alkaloid enthalten die Lupinen vielleicht noch mehrere nicht flüchtige; ersteres soll nach *Campani* wie Coniin wirken, doch sollen jene Basen nicht das schädliche Prinzip bilden. — Nach *Kühn* soll in den Lupinen bisweilen ein fermentativer Stoff gebildet werden, der perniciosen Icterus hervorruft und dessen Wirksamkeit durch Behandeln des Futters mit Dämpfen bei 2 Atm. Druck vernichtet wird (vergl. *Baumert*, das Lupinin, ein Beitr. z. Kenntnis d. Lupinenalkaloide. Diss. Halle. 1881. — *Liebscher*, Ber. d. landw. Vers.-Stat. zu Halle. 1880. II. p. 53. — *Kühn*, ebendasselbst. p. 115).

## H. Gruppe des Muskarins.

Das Muskarin nebst einigen künstlich dargestellten, ihm ähnlich wirkenden Ammoniumbasen nimmt eine eigentümliche Stellung ein. Es teilt mit den meisten Ammoniumbasen (cf. Gruppe des Curarins) die charakteristische curareartige Wirkung, doch tritt diese beim Muskarin sehr in den Hintergrund, während Wirkungen auf andere Teile, namentlich des peripheren Nervensystems, weit mehr hervortreten. Diese Wirkungen sind aber zum großen Teile erregender Art, haben also mit der Curarinwirkung nichts zu thun; sie ähneln vielfach den uns schon bekannten Wirkungen des Pilocarpins und Nikotins, zeigen aber doch wieder eine besondere Kombination. Für

den Pharmakologen ist das Muskarin eine der interessantesten natürlich vorkommenden Pflanzenbasen, während es zu therapeutischen Zwecken bisher so gut wie gar keine Verwendung gefunden hat.

Das Muskarin ist aus dem Fliegenpilze (*Agaricus muscarius* L., *Amanita muscaria*) von *Schmiedeberg* und *Koppe*<sup>1)</sup> zuerst dargestellt worden. Im freien Zustande besitzt es eine stark alkalische Reaktion, ist kristallisierbar, jedoch sehr leicht zerfließlich, in Wasser und Weingeist in jedem Verhältnisse löslich. In Chloroform löst es sich sehr wenig, gar nicht in Äther, und bildet mit Säuren kristallisierbare, aber leicht zerfließliche Salze. Im Fliegenschwamme findet sich das Muskarin neben dem Cholin (Sinkalin, Neurin, Amanitin,  $C_5H_{15}NO_2$ ), einer Substanz, welche im Tier- und Pflanzenreiche vorkommt. In ersterem findet sie sich als Zersetzungsprodukt des für den Organismus sehr wichtigen Lecithins, in letzterem z. B. auch als Zersetzungsprodukt des Sinapins in den Senfsamen. Die chemische Konstitution des Cholins ist bekannt, dasselbe ist von *Wurtz* synthetisch dargestellt worden und als Hydroxäthylentrimethyl-

ammonium:  $N \begin{pmatrix} (CH_3)_3 \\ CH_2 \\ OH \end{pmatrix} - CH_2.OH$  anzusehen. Das Muskarin ( $C_5H_{15}NO_3$ )

unterscheidet sich in seiner empirischen Formel von dem Cholin nur durch ein plus von einem Atom O, und in der That kann eine genau wie das Muskarin wirkende Substanz auch künstlich durch Oxydation des Cholins mit rauchender Salpetersäure dargestellt werden.<sup>2)</sup> Früher glaubte man, daß bei dieser Oxydation des Cholins das sogenannte Betain oder Oxyneurin gewonnen werde, doch scheint dies nicht richtig zu sein. Wahrscheinlich entsteht das Muskarin auch im Fliegenschwamme aus dem Cholin, und es scheinen sich auch noch höher oxydierte Basen daneben vorzufinden. Jener Entstehungsweise nach besitzt das Muskarin wahrscheinlich die Zusammensetzung:

$N \begin{pmatrix} (CH_3)_3 \\ CH_2 \\ OH \end{pmatrix} - CH(OH)_2$  und gehört somit zu den Ammoniumbasen.

Ob die künstlich hergestellte Base mit dem natürlich vorkommenden Muskarin nach allen Richtungen hin identisch oder nur isomer ist, ist allerdings noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Auch die Chloride einiger sauerstofffreien Trimethylammoniumbasen,

<sup>1)</sup> SCHMIEDEBERG und KOPPE, *Das Muskarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes*. Leipzig. 1869. — Die wichtigsten auf die Wirkung bezüglichen Thatsachen sind bereits von diesen beiden Autoren angegeben worden.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 168. — SCHMIEDEBERG und HARNACK, ebendas. Bd. VI. p. 101. — Durch Druckfehler, welche in einer vorläufigen Mitteilung über die chemischen Verhältnisse des Muskarins (SCHMIEDEBERG und HARNACK, *Med. Centralbl.* 1875. Nr. 36.) enthalten waren, ist einige Verwirrung in dieser Frage entstanden. Es war dort nämlich in den Strukturformeln statt der für die Ammoniumbasen charakteristischen OH-Gruppe „CH“ gesetzt worden. In dieser Weise sind die Formeln, was kaum glaublich erscheint, sogar in Lehrbücher übergegangen (vergl. HUSEMANN und HILGER, *Die Pflanzenstoffe*. 2. Aufl. 1882. p. 292.). Die als Amanitin bezeichnete Substanz ist mit dem Cholin vollkommen identisch und besitzt die obige Strukturformel.



wie das Amyl- und Valeryltrimethylammoniumchlorid ( $C_8H_{20}NCl$  und  $C_8H_{18}NCl$ ) besitzen eine dem Muskarin nach vielen Richtungen hin ähnliche Wirkung.<sup>1)</sup> Dagegen fehlt dieselbe z. B. dem Hexyltrimethylammoniumchlorid, so daß sich Beziehungen zwischen der chemischen Konstitution und der Wirkungsweise hier noch nicht nachweisen lassen. Das Cholin ist zwar auch wirksam, jedoch weit schwächer und in ganz anderer Weise, so daß es nicht zu der pharmakologischen Gruppe gehört.<sup>2)</sup> Das Muskarin ist nicht identisch mit dem für die Fliegen giftigen, flüchtigen Bestandteile des frischen Fliegenpilzes, welcher beim Trocknen verloren geht, während das Muskarin auch in dem getrockneten Pilze enthalten und für die Fliegen völlig unschädlich ist. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß gelegentlich auch Substanzen, welche anders als das Muskarin wirken, im Fliegenschwamm und den daraus hergestellten Präparaten vorkommen können.

Die Wirkungen des Muskarins sind, wie schon bemerkt, unheimlich mannigfaltig, und zwar lassen sich unterscheiden: Wirkungen auf das Herz, auf den Darm und andere Organe mit glatten Muskelfasern, auf die Sekretionen, die Pupille, auf das zentrale Nervensystem, namentlich die Respiration, und auf die motorischen Nervenendigungen.

Die sichere Feststellung dieser Wirkungen verursacht nicht geringe Schwierigkeiten, weshalb auch nicht selten unrichtige Angaben über die Muskarinwirkungen gemacht worden sind. Namentlich ist die Darstellung eines völlig reinen Präparates aus dem Fliegenschwamm eine umständliche und keineswegs leichte, hier aber um so wichtigere, als schon geringe Beimengungen sehr verschiedener Substanzen gewisse Wirkungen des Muskarins erheblich zu modifizieren imstande sind. Von den im Handel vorkommenden Präparaten ist noch bei keinem einzigen der zu wissenschaftlichen Zwecken erforderliche Grad der chemischen Reinheit, wohl aber bei einzelnen die Unbrauchbarkeit nachgewiesen worden, so daß hier noch weniger wie in anderen Fällen die Verantwortung für die Reinheit des Präparates dem Fabrikanten überlassen werden darf.<sup>3)</sup> Leider ist dies nicht selten und sogar in solchen Fällen geschehen, wo fundamentale Schlussfolgerungen in physiologischer Hinsicht auf jene Versuche gegründet werden sollten. Das gilt besonders für die Wirkungen, welche das Muskarin auf das Herz ausübt, Wirkungen, deren Deutung nicht geringe Schwierigkeiten verursacht. Die gegenwärtig sich vielfach widersprechenden Anschauungen werden daher erst dann ihre Klärung finden können, wenn die Anwendung völlig zuverlässiger Präparate in allen Fällen gesichert ist.

Schmiedeberg und Koppe beobachteten, daß bei Fröschen, namentlich bei *R. temporaria*, bereits ganz kleine Mengen Muskarin ( $1/20$ — $1/30$  Mgm.) genügen, um am Herzen auffallende Funktionsstörungen hervorzurufen. Es tritt sehr bald eine Verlangsamung der Herzkontraktionen ein, ohne daß die Energie derselben abnimmt, die

<sup>1)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG und HARNACK, l. c. — JORDAN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 15.

<sup>2)</sup> Über die Wirkungen des Cholins (Neurins) vergl. GÄHTGENS, *Dorpat. Medizin. Zeitschrift.* Bd. I. p. 161.

<sup>3)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 376.

Diastolen werden immer länger, und schliesslich kommt das Herz in ausgesprochen diastolischer Stellung zum völligen Stillstand. Im Beginn der Wirkung beobachtet man bisweilen eine vorübergehende, unbedeutende Beschleunigung der Kontraktionen. Dieser Stillstand kann unter Umständen stundenlang ohne Unterbrechung andauern, wobei die Erregbarkeit des Herzmuskels nicht erkennbar abnimmt. Jede Reizung des Herzens veranlasst auch nach dieser Zeit noch eine Kontraktion des Ventrikels. Aus diesem Grunde sind auch alle Momente, welche das Herz reizen, im stande, den Stillstand zeitweilig oder bei dauernden Reizen auch dauernd aufzuheben, ja selbst grelle Beleuchtung, starker Luftzug u. dgl. genügen hierzu.<sup>1)</sup> Freilich wird bei dieser Art der Aufhebung die Herzaktion niemals wieder eine normale. Andererseits ist aber ein gewisser nicht zu mangelhafter Ernährungszustand und ein gewisser Grad der Erregbarkeit des Herzens erforderlich, damit ein andauernder Stillstand hervorgerufen werde, und alle auf das Herz lähmend einwirkenden Momente beeinflussen die Vollständigkeit der Wirkung.<sup>2)</sup> Es treten zwar charakteristische Erscheinungen, namentlich die Verlängerung der Diastole u. s. w. ein, aber der Stillstand wird immer wieder durch Kontraktionen unterbrochen. Um eine vollständige Aufhebung der Wirkung handelt es sich demnach auch hier nicht.<sup>3)</sup> Reizt man während des Muskarinstillstandes den Vagus, so treten bisweilen Kontraktionen ein, vielleicht nur infolge von Stromschleifen; eine Durchschneidung der Vagi ändert an der Wirkung nichts, die Erscheinungen treten auch am isolierten Herzen in gleicher Weise ein.

Von grosser Wichtigkeit ist nun die Wirkung, welche die Substanzen der Atropingruppe auf den Muskarinstillstand ausüben: schon  $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{400}$  Mgm. Atropin ( $\frac{1}{1000}$  Mgm. Duboisin) genügen, um den Stillstand vollständig aufzuheben, so dass die Herzaktion in kürzester Zeit wieder eine völlig normale wird und auch bleibt. Die Reizbarkeit des Herzens bleibt dabei ganz unverändert, dagegen lässt sich jetzt durch Reizung des Vagus oder Sinus kein Herzstillstand erzielen. An einem vorher atropinisierten Herzen ruft das Muskarin selbst in weit grösseren Dosen, als den oben angegebenen, keine Wirkung hervor; wendet man sehr grosse Mengen an, so treten andere Verhältnisse ein, von denen unten die Rede sein wird. Auf ein mit Nikotin oder Pilocarpin vergiftetes Herz wirkt das Muskarin dagegen wie auf ein normales; es zeigt sich hier eine vollständige Parallele zu dem Erfolge der Sinusreizung, der ebenfalls am atropinisierten Herzen ausbleibt, am nikotinisierten dagegen eintritt. Aus diesen Thatsachen schloss nun *Schmiedeberg*, dass durch die Wirkung der kleinen Muskarindosen die eigentlichen Hemmungszentren im Herzen, ähnlich wie durch die Sinusreizung.

<sup>1)</sup> Vergl. ALISON, *Gazette médic. de Paris*. 1875. p. 98.

<sup>2)</sup> Vergl. JORDAN, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. PREVOST und MONNIER, *Gazette médic. de Paris*. 1874. p. 243.

dauernd erregt werden und dadurch das Herz zum Stillstand gebracht wird, während das Atropin bereits in jenen minimalen Dosen die nämlichen Teile im Herzen lähmt. Da die Reizbarkeit des Herzens intakt bleibt, so erklärt es sich leicht, warum durch einen direkten Reiz das Herz zu einer Kontraktion veranlaßt wird; daß aber andererseits auch durch lähmende Einwirkungen der Stillstand beeinflusst wird, stimmt mit der Thatsache überein, daß auch der Erfolg der Vagusreizung am unvergifteten Herzen verloren geht, sobald letzteres ungenügend ernährt wird, z. B. infolge starker Blutverluste.<sup>1)</sup> Gegen jene Deutung der Thatsachen sind nun neuerdings, namentlich von *Klug*<sup>2)</sup>, *Ringer*<sup>3)</sup>, *Löwit*<sup>4)</sup>, *Gaskell*<sup>5)</sup>, *Weinzweig*<sup>6)</sup> u. a. Einwände erhoben worden. Die Anschauung, daß das Atropin eine stärkere Affinität zu gewissen Organbestandteilen besitze, das Muskarin aus seinen Verbindungen mit diesen verdränge und dadurch die Wirkung aufhebe, bietet nichts Neues, da wir uns überhaupt nicht gut eine andere Vorstellung von der Aufhebung einer Wirkung durch die einer anderen Substanz machen können. Dagegen ist mehrfach die Ansicht geäußert worden, daß das Muskarin lähmend auf das Herz wirke und dadurch den Stillstand hervorrufe, das Atropin dagegen erregend wirke und infolge dessen den Stillstand aufhebe. Allein abgesehen davon, daß in den meisten Fällen nur Extrakte und zweifelhafte käufliche Präparate zur Entscheidung jener Fragen benutzt wurden, sprechen auch verschiedene Thatsachen gegen die Richtigkeit jener Anschauung. Vor allen Dingen haben lähmende Einwirkungen von seiten jener kleinen Muskarinmengen ebensowenig nachgewiesen werden können, wie erregende Wirkungen von seiten jener minimalen Atropindosen. Auch bliebe es unverständlich, wie der Muskarinstillstand durch lähmende Einflüsse beeinträchtigt wird, wenn er selbst auf einer Lähmung beruhte. *Gaskell* vergleicht die Muskarinwirkung mit derjenigen der sauren Verbindungen, welche auf das Herz und die Gefäße erschlaffend wirken sollen. Allein auf den durch die Säuren, das Chloral u. s. w. bedingten Herzstillstand, welcher höchst wahrscheinlich auf einer Lähmung der motorischen Herzganglien beruht, bleibt das Atropin ohne Einfluß, während derselbe durch alle das Herz reizenden Momente aufgehoben wird, eine Thatsache, die doch wohl für die Verschiedenheit der Ursachen beider Erscheinungen spricht. — Die Annahme von *Schmiedeberg*, daß das Nikotin auf einen dem Vagusstamme näher gelegenen Teil der Hemmungsvorrichtungen einwirke, wie das Muskarin, erklärt das verschiedene Verhalten der Muskarin-

<sup>1)</sup> Vergl. *HARNACK, Medizin. Centralblatt.* 1882. Nr. 43. — *HAFEMANN, Pharmacolog. Studien an uotierten Froeschers etc.* Diss. Halle. 1883.

<sup>2)</sup> *KLUG, Archiv f. Physiologie.* 1882. p. 37.

<sup>3)</sup> *RINGER, Practitioner.* Bd. XXVI. 1881. p. 2.

<sup>4)</sup> *LÖWIT, Pfügers Archiv.* Bd. XXVIII. p. 312. 1882.

<sup>5)</sup> *GASKELL, Journal of physiolog.* Bd. III. Nr. 1.

<sup>6)</sup> *WEINZWEIG, Archiv f. Physiologie.* 1882. p. 527.

wirkung gegenüber dem atropinisierten und dem nikotinisierten Herzen vollständig; durch die Annahme von *Schömann*<sup>1)</sup>, daß alle drei Substanzen auf verschiedene Teile der Hemmungsrichtungen einwirken, wird die Hypothese ganz unnötig kompliziert.

Ganz anders liegt die Frage, ob das Muskarin nicht noch auf andere Teile im Herzen, außer den Hemmungszentren einwirkt. Diese Frage muß mit großer Wahrscheinlichkeit bejaht werden. Aus den Versuchen, welche *Williams*<sup>2)</sup> am isolierten Herzen anstellte, ergibt sich, daß durch das Muskarin außer der Verlangsamung der Herzaktion und der Verlängerung der Diastolen auch eine Zunahme des Volums der Herzkontraktionen bewirkt wird, wodurch der mittlere Druck steigt, während die Maximalleistung, deren das Herz fähig ist, nicht erhöht wird. *Williams* hält es daher für wahrscheinlich, daß das Muskarin außer der Vagusreizung auch eine direkte Wirkung auf den Herzmuskel, ähnlich wie das Digitalin ausübt. Diese Wirkung wäre demnach eine erregende, dagegen ist es wohl möglich, daß durch relativ sehr große Muskarinmengen das Herz allmählich eine lähmende Einwirkung erleidet. Daraus würde es sich auch erklären, daß selbst das atropinisierte Herz durch sehr große Muskarinmengen zum Stillstand gebracht werden kann. Es zeigt sich also auch hier, daß zunächst Wirkungen auf bestimmte Teile hervortreten, während später auch andere Teile von der Wirkung betroffen werden.

Die Lymphherzen werden durch das Muskarin erst ziemlich spät affiziert, und nach *Alison*<sup>3)</sup> kann diese Wirkung durch Atropin nicht aufgehoben werden.

Was die Wirkung des Muskarins auf das Herz bei anderen Tieren anlangt, so ist dieselbe bei Fischen die gleiche, nur etwas schwächer, nach *Vulpian* auch bei der Weinbergschnecke, während z. B. bei Krebsen kein Herzstillstand hervorgerufen wird.<sup>4)</sup> Bei Säugetieren ist die Wirkung auf das Herz genau die gleiche, doch treten hier etwas andere Verhältnisse ein, weil die Wirkung sich auch auf die Gefäße erstreckt, welche eine Erweiterung erfahren. Nach kleinen Dosen (3—5 Mgm.) beobachtet man meist zuerst eine vorübergehende Pulsbeschleunigung, die vielleicht auf einer Reizung der Acceleratoren beruht. Dann aber tritt eine bedeutende Verlangsamung ein, die bei rascher Wirkung selbst bis zum diastolischen Herzstillstand führen kann. Das Atropin hebt diese Erscheinungen vollkommen auf. Der Blutdruck sinkt sehr beträchtlich, teils infolge der Vagusreizung, teils infolge einer bedeutenden Erweiterung der Gefäße. Die letztere geht wahrscheinlich nicht vom vasomotorischen Zentrum aus, sondern beruht auf einer

<sup>1)</sup> SCHÖMANN, *Archiv f. Physiologie*. 1880. p. 334.

<sup>2)</sup> WILLIAMS, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 10.

<sup>3)</sup> ALISON, *Compt. rend.* Bd. LXXXII. 1876. p. 669.

<sup>4)</sup> Vergl. JORDAN, l. c.

peripheren Wirkung.<sup>1)</sup> Nur in einzelnen Fällen beobachtet man eine Steigerung des Blutdrucks, und zwar selbst nach der Anwendung von Atropin; wahrscheinlich handelt es sich dabei um jene direkte Einwirkung auf den Herzmuskel, die durch die Versuche von *Williams* wahrscheinlich geworden ist.<sup>2)</sup> — Die Körpertemperatur steigt nach den Beobachtungen von *Alison, Carville*<sup>3)</sup> u. a. nach der Anwendung kleiner Dosen, sinkt dagegen nach größeren Dosen, wird aber durch Atropin wieder gehoben.

Eine der ersten Erscheinungen der Muskarinvergiftung ist die Vermehrung der Sekretionen, namentlich des Speichels, des Schweißes, der Thränen u. s. w. Nach den Beobachtungen von *Prevost* und *Monnier* wird auch die Pankreas- und Gallensekretion gesteigert. Die Wirkung beruht jedenfalls zunächst auf einer Erregung der sekretorischen Nervenendigungen und kann durch kleine Atropindosen vollständig aufgehoben werden. Dagegen ist es möglich, daß große Dosen auch auf die Drüsen selbst einwirken, und vielleicht kann auch die Gefäßerweiterung mit von Einfluß sein; jedenfalls beobachtete *Prevost*<sup>4)</sup>, daß sehr große Muskarinmengen selbst am atropinisierten Tiere Speichelfluß erzeugten.

Im Magen ruft das Muskarin schon frühzeitig Würgen und Erbrechen, bisweilen sogar blutiger Massen hervor.<sup>5)</sup> Auch diese Erscheinungen dauern meist nicht sehr lange fort und stellen sich selbst nach der subkutanen Injektion des Mittels ein. Bei Vergiftungen durch Fliegenpilze gehört das Erbrechen zu den am regelmässigsten auftretenden Symptomen. Die Magen- und Darmschleimhaut findet sich dann, besonders im Fundus ventriculi und im Duodenum, stark gerötet, aufgelockert und mit zähem, bisweilen blutigem Schleime überzogen. Nicht selten ist sie auch mit zahlreichen Ecchymosen besetzt. Die Erscheinungen sind also nicht ganz unähnlich denen, welche man bei der Arsenvergiftung beobachtet.

Regelmässig tritt bei Muskarinvergiftungen, bei Katzen und

<sup>1)</sup> Vergl. *NAWROCKI, Jahresbericht f. d. ges. Medizin. 1880. p. 465. — GASKELL, l. c.*

<sup>2)</sup> *WEINZWEIG (l. c.)* gibt an, daß wenn nach dem Stadium des Herzstillstandes, resp. der Pulsverlangsamung die Verhältnisse allmählich wieder normale werden, zuvor ein Stadium der Arrhythmie eintritt. Im Stadium der Pulsverlangsamung ruft ihm zufolge Vagusreizung keinen Herzstillstand, vielmehr gewöhnlich kleine, frequente Pulse hervor. Die Reizung der Acceleratoren erweist sich dagegen immer als wirksam. Geht das Stadium der Pulsverlangsamung vorüber, so wird die Vagusreizung bald wieder erfolgreich. Vagusdurchschneidung ändert am Ablaufe der Wirkung nichts. *WEINZWEIG* glaubt daher, daß durch das Muskarin die den Reiz aufnehmenden und ausgebenden Vorrichtungen, sowie die hemmenden Apparate des Herzens gelähmt werden. — Da jedoch die Wirksamkeit der Vagusreizung, d. h. die Übertragung des Reizes vom Vagusstamme auf das Hemmungszentrum sehr rasch aufgehoben wird, wenn die Ernährung des Herzens beeinträchtigt wird, so kann der Herzstillstand, resp. die abnorme Verlangsamung der Pulse selbst die Ursache für jene Erscheinung bilden, d. h. je mehr die Herzaktion durch direkte Reizung des Hemmungszentrums beeinträchtigt wird, um so rascher wird die Übertragung eines Reizes von den Vagusfasern auf das Hemmungszentrum aufgehoben. Es ist damit vielleicht eine selbstthätige Regulierung von seiten des Organismus gegeben, damit die Gefahr für die Herzthätigkeit nicht noch vergrößert werde.

<sup>3)</sup> *CARVILLE, Gazette médic. de Paris. 1875. p. 181.*

<sup>4)</sup> *PREVOST, Compt. rend. 1877. Oktober 1.*

<sup>5)</sup> Vergl. *G. RÜCKERT, Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen des Muskarins. Diss. Marburg. 1871.*



Kaninchen nach 4—5 Mgm., lebhaftes Poltern im Darm und darauf Entleerung anfangs fester, später flüssiger, bisweilen auch blutiger Massen, verbunden mit starken und schmerzhaften Tenesmen ein. Diese Erscheinungen werden, abgesehen von der vermehrten Sekretion der Darmschleimhaut, durch eine sehr lebhafte, jedoch unregelmäßige Peristaltik hervorgerufen, die sich bis zum förmlichen Darmtetanus steigert und an welcher auch der Magen teilnimmt. Der Grund dieses Tetanus ist in einer Erregung der in der Darmwand gelegenen motorischen Ganglien zu suchen: die Wirkung wird durch  $\frac{1}{2}$ —1 Mgm. Atropin rasch aufgehoben.

Die Milz erscheint bei Muskarinvergiftungen sehr zusammengezogen, hart und höckerig. Ebenso findet eine krampfartige Zusammenziehung der Harnblase statt, so daß diese einen festen Körper mit rauher Oberfläche und ohne Lumen bildet. In den späteren Stadien der Vergiftung läßt dieser Krampf wieder nach, so daß die Blase, welche anfänglich stets entleert wird, sich allmählich wieder mit Harn füllen kann. Es scheint jedoch die Harnsekretion, schon infolge der Blutdruckerniedrigung, allmählich bedeutend verringert zu werden. — Wahrscheinlich findet auch auf die nervösen Apparate im Uterus eine erregende Einwirkung statt.

Im Auge ruft das Muskarin, indem es die Endigungen des N. oculomotorius im Sphincter reizt, eine Verengung der Pupille (Myosis) hervor, doch tritt diese keineswegs so leicht ein, wie die Erweiterung durch Einwirkung des Atropins. Nach *Schmiedeberg* und *Koppe* wird die Wirkung bei subkutaner Injektion des Mittels leichter als bei lokaler Applikation hervorgebracht; namentlich beim Menschen ist die letztere nur wenig wirksam, doch beobachtet *Krenchel*<sup>1)</sup> in einigen Fällen einen Erfolg. Am empfindlichsten sind Katzen, bei denen die Pupille für einige Zeit vollständig verschwinden kann. Durch Reizung des N. sympathicus kann die Wirkung vorübergehend, durch sehr geringe Mengen von Atropin dauernd aufgehoben werden. Auch verschwindet dieselbe beim Eintritt des Todes. *Ringer* und *Morshead*<sup>2)</sup> beobachteten bei Katzen, denen künstlich hergestelltes Muskarin ins Auge gebracht wurde, eine Erweiterung, bei subkutaner Injektion dagegen eine Verengung der Pupille. Ob es sich im ersteren Falle um die Folgen der Überreizung, ähnlich wie beim Pilocarpin, oder um andere Ursachen handelte, läßt sich nicht angeben. — Schon vor der Myose und bereits nach weit kleineren Dosen des Muskarins stellt sich ein heftiger Accomodationskrampf und infolge dessen Kurzsichtigkeit und Herabsetzung der Sehschärfe ein, die jedoch bald wieder vorübergeht. Auch hierbei handelt es sich wohl jedenfalls um eine Erregung der betreffenden Endigungen des N. oculomotorius. — Zu therapeutischen

<sup>1)</sup> KRENCHER, *Archiv f. Ophthalmologie*. Bd. XX. 1874. p. 135.

<sup>2)</sup> RINGER und MORSHEAD, *Lancet*. 1877. p. 191.



schen Zwecken kann das Muskarin ebensowenig, wie das Pilocarpin, der Augenheilkunde einen Ersatz für das Physostigmin bieten und ist auch nur selten anzuwenden versucht worden.

Von den übrigen Wirkungen des Muskarins ist die auf die Respiration die wichtigste, weil sie bei den Vergiftungen hauptsächlich die Todesursache bildet. Die Atmung wird anfangs beschleunigt und ausgesprochen dyspnoisch, indem die Inspiration relativ langsam, die Expiration dagegen sehr kurz wird und stoßweise erfolgt. Nach den Beobachtungen von *Langendorff*<sup>1)</sup> tritt auch bisweilen periodische Atmung ein. Später wird die Respiration mehr und mehr gelähmt, so daß sich heftige Konvulsionen einstellen, infolge deren die Tiere zu Grunde gehen. Die bedeutende Vermehrung der Sekretion auf der Bronchialschleimhaut trägt jedenfalls zur Atemstörung bei. Diese Einwirkung auf die Respiration ist nicht ausschließlich Folge der Zirkulationsstörungen und erstreckt sich auch nicht etwa auf die Nervenendigungen in der Lunge, sondern auf das Respirationszentrum selbst. Durch Atropin wird auch diese Wirkung vollkommen aufgehoben, doch besitzen wir von der Einwirkung, welche das Atropin auf das Respirationszentrum ausübt, noch keine ganz sichere Kenntnis. Die Wirkung des Muskarins auf das Respirationszentrum ist vielleicht anfangs erregender, später lähmender Art. *Brunton*<sup>2)</sup> wollte die Dyspnoe von einer Kontraktion der Lungengefäße und dadurch bedingter ungenügender Ventilierung des Blutes ableiten, allein diese Anschauung ist unwahrscheinlich, weil wir im übrigen nur eine erschlaffende Wirkung auf die Gefäße vom Muskarin kennen.

Was die übrigen Teile des Nervensystems anlangt, so wurde bereits erwähnt, daß das Muskarin nach Art des Curares die motorischen Nervenendigungen lähmt, doch tritt diese Wirkung hier nicht sehr in den Vordergrund. Durch größere Dosen kann sie auch bei Warmblütern hervorgerufen werden, so daß dann, um das Leben zu erhalten, außer dem Atropin künstliche Respiration eingeleitet werden muß. Störungen der Motilität werden jedoch bereits durch die Wirkung auf die Zirkulation und Respiration bedingt und durch die Anwendung von Atropin vollkommen beseitigt. — Von Wirkungen auf das Gehirn ist wenig bekannt: merkwürdiger Weise wird der getrocknete Fliegenschwamm von manchen sibirischen Völkerschaften als Berauschungsmittel verwendet.

Die oben erwähnten künstlich dargestellten Ammoniumbasen wirken fast nach allen Richtungen hin dem Muskarin analog, nur tritt hier die curareartige Wirkung etwas mehr in den Vordergrund, die Wirkung auf die Pupille dagegen sehr zurück.

Die bisher bei Vergiftungen durch Pilze, namentlich Agar.

<sup>1)</sup> LANGENDORFF, *Archiv f. Physiologie*. 1881. p. 331.

<sup>2)</sup> LAUDER BRUNTON, *Brit. Medical Journal*. Nov. 14. 1874.

muscarius und Agar. phalloides (*Amanita bulbosa*) an Menschen gemachten Erfahrungen sind noch sehr widersprechend und lassen noch keine sicheren Schlüsse zu. Gewöhnlich nahm man ein narкотisches und ein irritierendes Prinzip in den Pilzen an, letzteres zur Erklärung der Erscheinungen, welche an die Arsenvergiftung erinnern. *Schmiedeberg*<sup>1)</sup> glaubt jedoch, daß die Symptome bei Vergiftungen mit den beiden genannten Pilzen sich aus den Muskarinwirkungen erklären lassen, was *Husemann* bestreitet. Über die Wirkung anderer Giftpilze ist noch sehr wenig bekannt. Jedenfalls würde es sich empfehlen, bei solchen Vergiftungen das Atropin (1—3 Mgm.) als Antidot anzuwenden; außerdem sind Emetica und ölige Drastica, Hautreize, Analeptica, Opiate u. s. w. empfohlen worden. Um das Muskarin im Magen chemisch zu binden, ist das Tannin nicht geeignet.

Zu therapeutischen Zwecken ist das Muskarin noch sehr wenig in Gebrauch gekommen, schon wegen der zweifelhaften Beschaffenheit der im Handel vorkommenden Präparate. In einem derselben hat *Schmiedeberg* neben dem Muskarin eine atropinähnlich wirkende Base nachgewiesen. Bisweilen hat man das Muskarin bei inneren Blutungen, z. B. Magenblutungen empfohlen, um den Blutdruck herabzusetzen, doch ist die Brauchbarkeit desselben für jenen Zweck noch keineswegs erwiesen. Man würde etwa 3—5 Mgm. des salzsauren Muskarins, am besten in Form subkutaner Injektionen anwenden können. Der Nutzen, den das Muskarin bei Atropinvergiftungen gewähren kann, ist ein überaus geringer, weil kleine Mengen die Atropinwirkungen nicht aufzuheben vermögen, große aber ihrerseits gefährlich werden können, z. B. durch die Lähmung der motorischen Nervenendigungen.

### J. Gruppe des Atropins.

Die zu dieser Gruppe gehörenden, ziemlich zahlreichen Substanzen, welche von verschiedenen Solaneen herkommen, stehen einander in pharmakologischer und in chemischer Hinsicht sehr nahe. In neuester Zeit sind über die chemischen Verhältnisse dieser Alkaloide sehr zahlreiche Untersuchungen, namentlich von *Ladenburg*<sup>2)</sup> angestellt worden, die jedoch noch nicht zu vollständiger Klarheit geführt haben. Jedenfalls sind die als Atropin, Daturin, Hyoscyamin, Belladonnin, Duboisin und Hyoscin bezeichneten

<sup>1)</sup> SCHMIEDEBERG, *St. Petersburg. medicin. Zeitschrift*. Bd. XVII. 1869. H. 8 u. 9.

<sup>2)</sup> LADENBURG, *Liebigs Annalen*. Bd. CCVI. p. 274. (zusammenfassende Mitteilung zahlreicher Einzeluntersuchungen, die sich besonders in den Berichten der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIII. u. XIV. [1880 u. 1881] finden).

Basen zum Teil mit einander identisch, zum Teil nur isomer; sie besitzen sämtlich die Formel:  $C_{17}H_{23}NO_3$ .<sup>1)</sup> Die Wirkungen sind, soweit sie sich auf das periphere Nervensystem, namentlich auf Nervenendigungen in unwillkürlichen Muskeln erstrecken, denjenigen des Muskarins größtenteils entgegengesetzt, d. h. fast durchweg lähmender Art. Diese Wirkungen können zu therapeutischen Zwecken vielfach Verwendung finden. Dagegen treten auch hier besonders nach größeren Dosen noch andere Wirkungen, namentlich auf das zentrale Nervensystem ein, die teils erregender, teils lähmender Art sind und nur zum Teil zu praktischen Zwecken benutzt werden.

Die betreffenden Alkaloide leiten sich sämtlich von zwei oder mehreren isomeren Basen ab, welche die Formel  $C_8H_{11}NO$  besitzen und als Tropin (resp. Pseudotropin) bezeichnet werden. Das Tropin gehört ebenfalls zu der pharmakologischen Gruppe, es fehlen ihm nur gewisse einzelne Wirkungen der natürlichen Basen. In dem Tropin ist wahrscheinlich die HO-Gruppe als Alkoholrest enthalten, wodurch es die Fähigkeit besitzt, sich mit Säureresten zu ätherartigen, aber ebenfalls noch basischen Verbindungen zu vereinigen. Dies sind die natürlich vorkommenden Alkaloide, und zwar findet sich, wie es scheint in allen, der Rest der Tropasäure oder Phenylfleischmilchsäure ( $C_9H_{10}O_3$ ), welche von *Ladenburg* und *Rügheimer*<sup>2)</sup> auch synthetisch dargestellt worden ist. Beim Kochen mit Alkalien oder Säuren zerfallen jene Alkaloide demnach unter Wasseraufnahme in Tropin und Tropasäure. Andererseits kann man durch Erhitzen von tropasaurem Tropin mit Salzsäure die ursprüngliche Base wieder restituieren, und da man statt der Tropasäure hierbei auch andere Säuren wählen kann, so hat *Ladenburg*<sup>3)</sup> auf diese Weise eine Reihe von halbkünstlichen Basen hergestellt, die er als Tropeine bezeichnet. Vielleicht gehört das schon früher dargestellte Benzoyltropin<sup>4)</sup> ebenfalls zu dieser Gruppe von Körpern.

*Ladenburg* unterscheidet nun unter den natürlich vorkommenden Alkaloiden die folgenden:

1. Atropin. Findet sich in *Atropa Belladonna* und *Datura Stramonium*, spaltet sich in Tropin und Tropasäure. Die früher als Daturin bezeichnete Substanz war ein Gemenge von Atropin und der folgenden Base.<sup>5)</sup>

2. Hyoscyamin. Findet sich in *Atropa Bellad.*, *Datura Stram.*, *Hyoscyamus niger* und *Duboisia myoporoides*; es liefert genau die nämlichen Spaltungsprodukte wie das Atropin (früher als Hyoscinsäure und Hyoscin bezeichnet), ist aber mit jenem doch nicht identisch, wahrscheinlich liegt ein Fall von sogenannter physikalischer Isomerie vor. — Gegen die von *Ladenburg* angenommene Identität des Duboisins und Hyoscyamins sprechen jedoch die pharmakologischen Thatsachen, indem selbst käufliches Duboisin etwa fünfmal so stark wirkt als reinstes umkristallisiertes Hyoscyamin und zwei- bis dreimal so stark als Atropin.<sup>6)</sup> Augenscheinlich liegt also auch hier nur eine Isomerie vor. — Die früher als Belladonnin bezeichnete Base aus *Atropa Bellad.* ist nach

<sup>1)</sup> Ähnlich wirkende Substanzen finden sich jedenfalls noch in manchen anderen Pflanzen, z. B. in einer *Duboisia*-Art, die unter dem Namen Pituri in Australien als Berausungsmittel dient; ferner in der japanischen *Belladonna* (*Scopolina japonica*), deren Alkaloid von *LANGGAARD* als Rotoïn bezeichnet wurde u. s. w. — Von einem genau wie Atropin wirkenden Umwandlungsprodukte des Pilocarpins, dem Jaborin, war bereits in der Gruppe des Pilocarpins die Rede.

<sup>2)</sup> *LADENBURG* und *RÜGHEIMER*, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* Bd. XIII. 1880. p. 2041.

<sup>3)</sup> *LADENBURG*, ebendas. Bd. XIII. p. 104.

<sup>4)</sup> Vergl. *BUCHHEIM*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 463.

<sup>5)</sup> Vergl. auch: *E. SCHMIDT*, *Liebigs Annalen*. Bd. CCVIII. p. 196. — *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1880. p. 370.

<sup>6)</sup> Vergl. *MARMÉ*, *Nachrichten v. d. kgl. Ges. d. Wissensch. zu Göttingen*. 1878. p. 418. — *HARNACK* und *MEYER*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 369.

*Ladenburg* mit dem Hyoscyamin, welches auch als leichtes Atropin bezeichnet wird, identisch. Das Hyoscyamin läßt sich nach *L.* in Atropin verwandeln.

3. Hyoscin. Findet sich in *Hyoscyamus niger* und wird aus dem als amorphes Hyoscyamin bezeichneten Präparate hergestellt. Es kristallisiert schwieriger, ist dem Hyoscyamin isomer und liefert als Spaltungsprodukte Tropasäure und Pseudotropin. — Der Name „Hyoscin“ ist unzweckmäßig, weil früher das als Spaltungsprodukt des Hyoscyamins gewonnene Tropin so bezeichnet wurde.<sup>1)</sup> Es sind dadurch Verwirrungen entstanden, z. B. hat *Gnauck*<sup>2)</sup> das im Handel vorkommende *Ladenburgs*che Hyoscin für jenes Spaltungsprodukt gehalten. Es würde sich daher der Name *Sikeranin*<sup>3)</sup> für das Hyoscin mehr empfehlen.

Von den halbkünstlichen Tropinen (cf. oben) ist zu praktischen Zwecken bisher das aus Mandelsäure und Tropin hergestellte Oxytoluyltropein oder Homatropin ( $C_{16}H_{21}NO_3$ ) angewendet worden; dasselbe wirkt jedoch nach den meisten Richtungen hin schwächer als das Atropin.

Über die Konstitution des Tropins sind in neuerer Zeit von *Ladenburg* u. a.<sup>4)</sup> ebenfalls zahlreiche Untersuchungen angestellt worden, auf deren Detail wir hier nicht näher eingehen können. *Ladenburg* hält, wie oben bemerkt, das Tropin für einen N-haltigen Alkohol, dessen Ester die Tropeine sind, in dem das H-Atom der OH-Gruppe durch den Säurerest ersetzt wird. Durch Abspaltung von  $H_2O$  erhielt *Ladenburg* aus dem Tropin das Tropidin ( $C_8H_{13}N$ ), welches in pharmakologischer Hinsicht vielleicht der Coniingruppe nahe steht. Beim Erhitzen des Tropins mit Natronkalk wurde Tropiliden ( $C_7H_9$ ) und Methylamin gewonnen. Aus diesen und anderen, namentlich auch durch Einwirkung von Brom erhaltenen Zersetzungsprodukten schließt *Ladenburg*, daß das Tropin zum Pyridin ( $C_5H_5N$ ), resp. zum Piperidin ( $C_5H_{11}N$ ) in Beziehung stehe. Das Tropidin soll sich von einem (durch H-Addition hydrierten Methylpyridin ableiten, und zwar als Äthylenderivat nach der Formel  $C_5H_6(C_2H_4)NCH_3$ . Demnach sei die Formel des Tropins:  $C_8H_7(C_2H_4.OH)NCH_3$ , und die des Atropins:



Eine Synthese des Tropins aus Pyridin oder Piperidin ist jedoch bisher noch nicht gelungen. — Durch Einwirkung von Chlorhydrin auf sekundäre Amine erhielt *Ladenburg* dem Tropin sehr nahe stehende Verbindungen, die sogenannten Alkamine, welche ebenfalls mit Säureresten ätherartige, aber basische Verbindungen bilden, die den natürlichen Alkaloiden sehr ähnlich sind.

Die Glieder dieser Gruppe zeigen größtenteils übereinstimmende Wirkungen; mit einigen Ausnahmen lassen sich lediglich quantitative Unterschiede konstatieren. Nur fehlt dem Tropin die Wirkung auf die Pupille, welche demnach erst durch den Eintritt des Säurerestes hervorgerufen wird.<sup>5)</sup> Die Wirkungen des Atropins und Hyoscyamins stimmen nach den Untersuchungen von *Schroff*<sup>6)</sup> u. a. nach den meisten Richtungen hin überein; manche Unterschiede, die man beobachtet hat, waren wohl durch die Verun-

<sup>1)</sup> Vergl. REICHARDT und HÖHN, *Liebigs Annalen*. Bd. CLVII. p. 98.

<sup>2)</sup> GNAUCK, *Medizin. Centralbl.* 1881. Nr. 45.

<sup>3)</sup> Vergl. BUCHHEIM, l. c.

<sup>4)</sup> Vergl. LADENBURG, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1881. p. 227. 1342. u. 2126. — MERLING, ebendas. 1881. p. 1829. — LADENBURG, *Liebigs Annalen*. Bd. CCXVII. p. 74. 1881.

<sup>5)</sup> Vergl. BUCHHEIM, l. c.

<sup>6)</sup> SCHROFF, *Wochenbl. d. Zeitschr. d. Wien. Ärzte*. 1855. Nr. 25 f. 1856. Nr. 25 u. 27. 1863 Nr. 1 f. — Vergl. auch: HELLMANN, *Beitr. z. Kenntn. d. physiolog. Wirkung des Hyoscyamins etc* Diss. Jena. 1878. — HARTMANN, Diss. Göttingen. 1880. — GNAUCK, *Archiv f. Physiolog.* 1881 p. 466.

reinigung der betreffenden Präparate mit Zersetzungsprodukten u. dgl. bedingt. Am meisten scheinen sich noch die Wirkungen beider Substanzen auf das zentrale Nervensystem zu unterscheiden. Die Wirkungen des Hyoscins (Sikeranins) dagegen sollen nach den bis jetzt vorliegenden Erfahrungen einige besondere Eigentümlichkeiten zeigen.<sup>1)</sup> In quantitativer Hinsicht soll das Hyoscin beinahe stärker als das Atropin wirken; noch intensiver wirkt das Duboisin, während das halbkünstliche Homatropin fast nach allen Seiten hin erheblich schwächer wirkt.<sup>2)</sup> Zum Vergleich des reinen Atropins und Hyoscyamins und des käuflichen Duboisins in quantitativer Hinsicht können die folgenden Zahlen dienen<sup>3)</sup>: zur Aufhebung des Muskarinstillstandes genügen bei Fröschen

vom Duboisin . . . . .  $\frac{1}{1000}$  Mgm.,

vom Atropin . . . . .  $\frac{1}{400}$  Mgm.,

vom Hyoscyamin . . . . .  $\frac{1}{300}$  Mgm.

Die Wirkungen dieser Substanzen auf den tierischen Organismus sind ungemein mannigfaltige, und zwar lassen sich unterscheiden: Wirkungen auf das Herz, die Sekretionen, den Darm und andere Organe mit glatten Muskelfasern, auf das Auge, die Respiration und verschiedene Teile des zentralen Nervensystems, vielleicht auch auf die Gefäße. Trotz zahlreicher Untersuchungen sind wir doch über die Ursachen so mancher bei der Vergiftung hervortretenden Erscheinungen noch keineswegs im klaren.

Was zuvörderst die Einwirkung auf die Zirkulation anlangt, so ist diese, soweit sie das Herz selbst betrifft, bei Kalt- und Warmblütern im wesentlichen die gleiche. Kleine Dosen wirken ausschließlich lähmend auf die Hemmungszentren im Herzen ein<sup>4)</sup>, große Dosen lähmen das Herz selbst, wirken jedoch vorher als schwacher Reiz auf das Herz ein. Die Thätigkeit des Froschherzens wird durch jene kleinen Dosen kaum geändert, nur tritt nicht selten eine mäßige Beschleunigung der Herzaktion ein; eine Verlangsamung infolge anfänglicher Reizung der Hemmungszentren läßt sich hier nicht beobachten, die Lähmung der letzteren ist eine ganz direkte.<sup>5)</sup> Nach der Atropinisierung läßt sich durch die elektrische Reizung des N. vagus oder des Herzsinus kein diastolischer Stillstand des Herzens erzielen, ebenso wird der durch Muskarin hervorgerufene Herzstillstand, sowie der primäre, kurz dauernde

<sup>1)</sup> Vergl. EDLEFSSEN, *Medizin. Centralbl.* 1881. Nr. 23. — GNAUCK, ebendas. 1881. Nr. 45. — EMMERT, *Corresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte.* 1882. Nr. 2.

<sup>2)</sup> Vergl. BERTHEAU, *Berlin. klin. Wochenschrift.* 1880. Nr. 41. — PAUTYNSKI, *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1880. Sept. — SCHÄFER, *Archiv f. Augenheilk.* Bd. X. p. 186.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 168.

<sup>4)</sup> Vergl. v. BEZOLD und BLÖBAUM, *Untersuch. aus d. physiolog. Laborator. in Würzburg.* I. p. 1. Leipzig. 1867. — KEUCHEL, *Das Atropin und die Hemmungsnerven.* Diss. Dorpat. 1868. — Diejenigen Autoren, welche wie BIDDER u. a. der Ansicht sind, daß gesonderte Hemmungszentren im Herzen überhaupt nicht existieren, müssen, wie schon bei Betrachtung der Nikotinwirkung (cf. Gruppe des Pilocarpins) bemerkt wurde, zu sehr komplizierten Hypothesen in betreff der Einrichtung der motorischen Ganglien des Herzens greifen, um die bezüglichen pharmakologischen Thatsachen zu erklären.

<sup>5)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 307.



Nikotin- und Pilokarpin-Stillstand bereits durch jene kleinen Atropinmengen aufgehoben. Durch das Atropin werden demnach augenscheinlich die periphersten Teile der Hemmungsvorrichtungen im Herzen, die eigentlichen Hemmungszentren, welche wahrscheinlich vorzugsweise im Sinus gelegen sind, gelähmt. Auf denjenigen diastolischen Herzstillstand, welchen die Säuren, das Chloral, Jodäther u. s. w. durch Lähmung der automatischen Zentren des Herzens hervorrufen, bleibt das Atropin dagegen ohne Einfluss.<sup>1)</sup> Erst in weit größeren Mengen bringt das Atropin außer der Lähmung der Hemmungszentren noch andere Wirkungen am Froschherzen hervor; das Herz wird durch große Dosen Atropin gelähmt und daher seine Thätigkeit verlangsamt und abgeschwächt. Die Mengen, welche dazu erforderlich sind, sind wenigstens 400mal so hoch als diejenigen, welche zur Lähmung der Hemmungszentren noch hinreichen. Vor der Lähmung üben diese relativ großen Mengen einen direkten, wenn auch schwachen Reiz auf das Herz aus und sind deshalb imstande, bei Herzen, welche durch lähmende Einflüsse zum Stillstand gebracht, aber noch erregbar sind, für eine ganz kurze Zeit wieder oberflächliche Kontraktionen hervorzurufen.<sup>2)</sup> Diese erregende Wirkung ist aber verhältnismäßig eine sehr schwache und läßt sich am normalen Froschherzen nicht einmal konstant beobachten<sup>3)</sup>; da außerdem der große Unterschied in den wirksamen Mengen hinzukommt, so besitzen wir im Atropin ein völlig sicheres Mittel, um über die Ursachen vorhandener diastolischer Herzstillstände Aufschluß zu gewinnen. Alle auf Reizung der Hemmungsnerven beruhenden Stillstände werden bereits durch minimale Atropinmengen aufgehoben, und die Herzaktion wird dabei wieder eine vollkommen normale. Die Einwirkung auf das Froschherz ist bei den verschiedenen Gliedern der Gruppe, soweit bisher untersucht, im wesentlichen die gleiche, doch zeigen sich nicht unbeträchtliche quantitative Unterschiede.<sup>4)</sup> Das Homatropin scheint am unsichersten zu wirken.

Bei Säugetieren lähmt das Atropin in gleicher Weise schon durch sehr geringe Mengen die Vagusendigungen, der Effekt dieser Wirkung ist aber bei verschiedenen Tiergattungen ein verschiedener. Bei Hunden z. B. und anderen Tieren, sowie auch beim Menschen, wo die Vagusdurchschneidung eine bedeutende Pulsbeschleunigung veranlaßt, ruft auch das Atropin die gleiche Beschleunigung hervor, während z. B. bei Kaninchen, wo der Vagustonus ein weit geringerer ist, die Herzaktion durch Atropin nur wenig verändert wird. Bei

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv für exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XI. p. 1

<sup>2)</sup> Vergl. BÖHM, *Studien über Herzgifte.* 1871. p. 31. — PANTELEWA, *Medizin. Centralblatt.* 1880. Nr. 29. — ROSSBACH und PAPILSKY, *Pharmakolog. Untersuch.* Bd. II. p. 129. — SYDNEY RINGER, *Practitioner.* Bd. XXVI. 1881. p. 5. — O. SOKOLOFF, *Physiolog. und toxiolog. Studien am Herzen.* Diss. Bern. 1881. — LUCHSINGER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV p. 370.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK, *Medizin. Centralblatt.* 1882. Nr. 43. — HAFEMANN, *Pharmakolog. Studien am isolierten Froschherzen etc.* Diss. Halle. 1883.

<sup>4)</sup> Vergl. F. ECKHARD, *Über einige Wirkungen der zur pharmakolog. Gruppe des Atropins gehörigen Stoffe.* Gießen. 1877.



liesen Tieren schwindet auch die vaguslähmende Wirkung des Atropins verhältnismässig sehr rasch, was nicht unwichtig ist, weil dadurch leicht Fehlschlüsse bei Versuchen veranlaßt werden können. Überhaupt sind Kaninchen gegen die Atropinwirkung weit weniger empfindlich, als die fleischfressenden Tiere; ebenso beobachtete *Heckel* bei Meerschweinchen, Ratten und Beuteltieren eine bedeutende Unempfindlichkeit. Vor der Pulsbeschleunigung hat man bei Säugetieren nicht selten eine vorübergehende Verlangsamung des Pulses beobachtet; ganz besonders ausgesprochen soll dieselbe bei der Wirkung des Hyoscins (Sikaranins) sein, was *Gnauck* auf eine anfängliche Reizung der Hemmungsnerven zurückzuführen sucht. Dafs es sich dabei um eine direkte Wirkung auf die Hemmungszentren im Herzen handelt, ist nach den am Frosche gemachten Beobachtungen kaum wahrscheinlich. In betreff des Hyoscyamins beobachtete *Gnauck*, dafs die vaguslähmende Wirkung desselben weniger lange als die des Atropins andauert. Das Homatropin<sup>1)</sup> wirkt auf die Vagusendigungen entschieden weit unsicherer, als das Atropin, das Duboisin dagegen bedeutend stärker. Durch grofse Atropinmengen wird auch bei Säugetieren das Herz allmählich gelähmt<sup>2)</sup>; vorher kann auch hier eine schwache Reizung des Herzens stattfinden, namentlich wenn die Substanz durch die Jugularvene direkt ins Herz eingeführt wird.

Ihrer vaguslähmenden Wirkung wegen können die Substanzen dieser Gruppe zu therapeutischen Zwecken in solchen Fällen angewendet werden, wo infolge einer Vagusreizung vom Gehirn aus die Herzaktion abnorm verlangsamt, der Blutdruck erniedrigt ist und daraus Gefahren für den Körper erwachsen, doch hat man zu diesem Zwecke vom Atropin noch selten Gebrauch gemacht. Nach subkutaner Einführung von 1 Mgm. Atropin verursacht nach *Bernabei* die Kompression der Karotiden beim Menschen kein Aussetzen des Pulses mehr, es werden also auch hier die Vagi sehr rasch gelähmt. Häufiger kommt das Atropin als Antidot bei solchen Vergiftungen zur Anwendung, wo die Herzaktion verlangsamt ist, z. B. bei Vergiftungen mit Muskarin, resp. Fliegenpilzen, mit Pilocarpin, Chloral, Blausäure, Morphin, Aconitin u. s. w., doch scheint in allen diesen Fällen die Wirkung des Atropins auf die Respiration das wichtigere Moment zu sein. Bei Physostigminvergiftung vermag das Atropin in bezug auf das Herz wenig auszurichten, während umgekehrt das Physostigmin (cf. dort) bei Atropinvergiftung eher etwas zu leisten vermag. Auch bei Collapszuständen infolge akuter Krankheiten hat man das Atropin angewendet.

Der Blutdruck wird bei Säugetieren durch kleine Atropinmengen erhöht, teils infolge der Vaguslähmung, teils wohl auch in-

<sup>1)</sup> Vergl. *TWEEDY* und *RINGER*, *Lancet*. 1880. p. 795.

<sup>2)</sup> Nach den Versuchen von *ANREP* (*Pflügers Archiv*. Bd. XXI. p. 185.) tritt namentlich bei der chronischen Atropinvergiftung eine bedeutende Herzschwäche ein.

folge einer Einwirkung auf die Gefäße, über welche wir jedoch noch wenig sichere Kenntnisse besitzen. Nach *Meuriot*<sup>1)</sup> u. a. ruft das Atropin eine Zusammenziehung der feineren Arterien hervor, entweder durch eine direkte Reizung der Nervenapparate in der Gefäßwand oder durch eine Einwirkung auf das vasomotorische Zentrum. Ebenso gibt *Albertoni*<sup>2)</sup> an, daß das Atropin die Hirngefäße verengere, und *Jones*<sup>3)</sup> glaubt, daß aus der Kontraktion der kleinen Arterien sich die venöse Hyperämie im Gehirn u. s. w. erkläre. Größere Dosen erniedrigen den Blutdruck, teils durch die allmähliche Lähmung des Herzens, teils auch vielleicht durch eine Lähmung des vasomotorischen Zentrums, doch scheint diese letztere Wirkung keine sehr intensive zu sein. Bei niederen Tieren ruft das Atropin nach den Versuchen von *Krukenberg* merkwürdiger Weise nur eine allgemeine Starre der Muskeln hervor. Vom Hyoscyamin gibt *Gnauck* an, daß es schon in kleineren Dosen lokal die Gefäße, namentlich die der Bauchorgane u. s. w. zu erweitern imstande sei und sich dadurch vom Atropin unterscheide. Mit dieser Wirkung könnte, wie *Gnauck* meint, vielleicht auch die hypnotische Wirkung des Hyoscyamins, welche nach *Edlefsen* auch dem Hyoscine (Sikeranin) eigen ist, in Zusammenhang stehen. Das Duboisin soll nach den Versuchen von *Tiger* u. a. das vasomotorische Zentrum zuerst erregen und dann lähmen. — Man hat die Substanzen dieser Gruppe zu therapeutischen Zwecken nicht ganz selten angewendet, um auf die Gefäße einzuwirken: so empfahl *Brown Séquard* das Atropin in großen Dosen (bis 2 Mgm.), um bei gewissen Krankheiten des Rückenmarkes die Gefäße des letzteren zu verengern, während man umgekehrt das Hyoscyamin bei Geisteskrankheiten<sup>4)</sup> etc. zur Erweiterung der Rückenmarksgefäße angewendet hat. Wie weit beides mit Sicherheit gelingt, läßt sich noch nicht bestimmt angeben. Auch die namentlich von *Trousseau* empfohlene Anwendung des Atropins bei Epilepsie hat man, freilich in völlig unklarer Weise, durch eine Einwirkung auf die Hirngefäße zu begründen gesucht. Ferner hat man das Atropin bei Kopfschmerz infolge von Dengue-Fieber<sup>5)</sup>, Hemicranie, Hirnsyphilis u. s. w. angewendet; auch bei Lungenblutungen<sup>6)</sup> hat man das Mittel empfohlen, um durch die Drucksteigerung im Aortensystem den kleinen Kreislauf zu entlasten, doch dürfte die Digitalis hierfür besser geeignet sein. Die Anwendung des Atropins bei Uterusblutungen und Hämorrhoiden ist wohl noch weniger gerechtfertigt.

<sup>1)</sup> MEURIOT, *Gazette hebdom.* 1868. Nr. 12. 15. u. 16. — WEBER, *Philad. med. Times.* 1878. p. 198. u. 462. — *Berlin. klin. Wochenschr.* 1878. Nr. 81.

<sup>2)</sup> ALBERTONI (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 248.) glaubt, daß das Atropin die gefäßverengernden und -erweiternden Zentren reize und auf Epilepsien cerebralen Ursprungs ohne Einfluß sei.

<sup>3)</sup> JONES, *Americ. Journ. of med. Sc.* 1881. p. 363.

<sup>4)</sup> Vergl. REINHARD, *Archiv für Psychiatrie.* Bd. XI. p. 391.

<sup>5)</sup> Vergl. CHRISTIE, *Brit. med. Journ.* 1872. I. p. 577.

<sup>6)</sup> Vergl. TACKE, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1881. Nr. 6.

Die Körpertemperatur wird nach den zahlreichen, am Menschen angestellten Beobachtungen von *Schroff* durch das Atropin um so mehr herabgesetzt, je größer die angewendete Dosis war. *Carazzani* gibt an, daß das Atropin die Sauerstoffaufnahme von den roten Blutkörperchen beschränke. Bisweilen hat man das Mittel als Antipyreticum bei Scharlach, Typhus u. s. w. anzuwenden versucht.

Eine der frühzeitigsten Erscheinungen, welche wir bei der Wirkung der Substanzen aus dieser Gruppe beobachten, ist eine Verminderung der Sekretionen, welche auf einer Lähmung der sekretorischen Nervenendapparate beruht. Die Haut wird bei Atropinvergiftungen trocken und heiß, indem das Atropin nach *Luchsinger*<sup>1)</sup> schon in geringen Dosen die Schweißsekretion hemmt. Das selbe verdient daher bei übermäßigen Schweißsen<sup>2)</sup> infolge von Phthisis, Rheumatismus acutus, Fettsucht u. s. w. umsomehr angewendet zu werden, als die sonstigen zu diesem Zweck benutzten Mittel größtenteils unbrauchbar sind. Einige Vorsicht ist jedoch bei jeder Anwendung immer geboten. Bei Vergiftungen durch Atropin zeigt sich bisweilen ein starkes Erythem, selbst scharlachartige Röte der Haut, welche nach *Schroff* durch Hyoscyamin nur ausnahmsweise hervorgerufen wird. Dieser Umstand bildet die Veranlassung, weshalb die Belladonna von seiten der Homöopathen als Prophylacticum gegen Scharlach angewendet wird.

Im Munde rufen die Stoffe dieser Gruppe einen bitteren Geschmack hervor, der zu einer momentanen Vermehrung der Speichelsekretion Veranlassung geben kann. Bei manchen Tieren, besonders bei Katzen, tritt auch auf reflektorischem Wege augenblicklich Salivation ein, sobald man etwas Atropin ins Auge bringt. In kürzester Zeit aber entsteht ein Gefühl von Trockenheit im Munde, welches, wie *Keuchel* fand, durch eine Unterdrückung der Speichel- und Schleimsekretion bedingt wird, die nach *Heidenhain*<sup>3)</sup> in einer Lähmung der sekretorischen Nervenfasern ihren Grund hat. Man wendet daher auch das Atropin bei Salivationen infolge von Merkurialismus, Bulbärparalyse u. dgl. an, um die Sekretion zu beschränken.<sup>4)</sup> Infolge der Trockenheit des Mundes, Rachens und Kehlkopfes stellt sich jenes für die Atropinvergiftung so charakteristische Kratzen im Halse und allmählich auch Heiserkeit ein. Zugleich wird das Schlucken beschwerlich, ja bei intensiven Vergiftungen erreichen die Schlingbeschwerden bisweilen einen so hohen Grad, daß durch Schlingbewegungen Krämpfe hervorgerufen werden. — Auch auf anderen Schleimhäuten, z. B. der des Kehlkopfs und der Bronchien, wird die Sekretion durch das Atropin energisch be-

<sup>1)</sup> LUCHSINGER, *Pflügers Archiv*. Bd. XIV. p. 369.

<sup>2)</sup> Vergl. FOTHERGILL, *Practitioner*. Dec. 1876. — Das Duboisin soll nach FRÄNTZEL (*Charité-Annalen*. VI. 1879. p. 265.) gegen Schweißse weniger wirksam sein als das Atropin.

<sup>3)</sup> HEIDENHAIN, *Pflügers Archiv*. Bd. V. p. 309.

<sup>4)</sup> Vergl. EBSTEIN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1873. Nr. 25.

schränkt, und es kann daher das Mittel in gewissen Fällen von Bronchialkatarrhen, bei Bronchoblennorrhöen, Coryza u. s. v. angewendet werden.

Ob die Sekretion des Magensaftes und des Pankreassekrets durch das Atropin beeinträchtigt werden kann, ist noch nicht bekannt; die Abscheidung der Galle wird nach den Versuchen von *Rutherford* nicht vermindert. Dagegen nimmt man gewöhnlich an, daß durch die Stoffe dieser Gruppe die Sensibilität der Magenschleimhaut herabgesetzt werde, wie man ihnen überhaupt einen direkten Einfluß auf die sensiblen Nervenendigungen zuschreibt, obschon eine solche Wirkung sich noch nicht mit voller Sicherheit hat erweisen lassen. Man hat daher die betreffenden Arzneipräparate bei Cardialgien und Ösophagismus angewendet, häufiger noch gegen das Erbrechen bei Schwangeren, Hysterischen, bei Nierenkolik u. s. w., sowie bei der Morphinwirkung. In letzterem Falle setzt man dem subkutan zu injizierenden Morphin ein wenig Atropin zu. Bei Vergiftungen, wie sie namentlich durch den Genuß der Belladonnabeeren hervorgerufen werden, sieht man dagegen meist Brechneigung ohne sonstige Affektion des Magens eintreten. In solchen Fällen sucht man natürlich das Erbrechen zu befördern. Als chemisches Antidot kann das Tannin angewendet werden (*Morel*); außerdem wurden noch das Jod, die Tierkohle und verdünnte Kalilösungen empfohlen (*Sinogowitz, Garrod, Thompson*).

Der Darm wird bereits durch kleine Atropinmengen vollständig erschlafft, vielleicht auch die Empfindlichkeit der Darm Schleimhaut vermindert. Diese Wirkung beruht nach *v. Besold* und *Blöbaum* auf einer Lähmung der nervösen Apparate in der Darmwand, welche die Darmbewegungen auslösen; aus diesem Grunde hebt auch das Atropin die erregende Wirkung, welche das Muskarin, Pilocarpin, Nikotin, sowie das Blei auf den Darm ausüben, vollkommen auf. *Luchsinger* und *Szpilman*<sup>1)</sup> glauben übrigens, daß die lähmende Wirkung sich vorherrschend auf die glatten Muskelfasern selbst erstreckt, da bei solchen Tieren, wo sich statt der glatten quergestreifte Muskelfasern finden, die Wirkung nicht auftritt oder doch wenigstens bei weitem schwächer ist. Man wendet das Mittel nicht ganz selten bei schmerzhaften Darmleiden an, besonders bei Koliken und Enteralgie, Darmkrampf, Darmgeschwüren, ja selbst bei Dysenterie und asiatischer Cholera. Bei der Behandlung der Darmverschliefung soll das Atropin nach *Leichtenstern* das Opium, dessen Wirkung auf den Darm wahrscheinlich eine andersartige ist, nicht zu ersetzen vermögen. Sehr wirksam ist das Atropin dagegen bei Bleikolik<sup>2)</sup>, deren Erschein-

<sup>1)</sup> LUCHSINGER und SZPILMAN, *Pflügers Archiv*. Bd. XXVI. p. 452.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IX. p. 211.

ungen vollständig dadurch aufgehoben werden können. Hier und in manchen Fällen von habitueller Stuhlverstopfung beseitigt das Atropin auffallender Weise die Obstruktion, obgleich es doch den Darm lähmt. Erklären läßt sich diese Thatsache wohl nur durch die Annahme, daß in diesen Fällen die Verstopfung durch eine hochgradige Kontraktion des ganzen Darmrohres bedingt war. Für die Bleikolik ist eine derartige Annahme sogar sehr wahrscheinlich, weil das Blei in der That solche starre Kontraktionen des Darmes, welche zur Verstopfung führen, hervorruft. — Auch bei Gallensteinkoliken hat man das Atropin, und zwar hier in sehr großen Dosen (bis zu 4 Mgm.) angewendet. Die in allen solchen Fällen häufig versuchte, auch neuerdings von *Burr* wieder empfohlene lokale Anwendung der Belladonnapräparate in Form von Pflastern, Salben, Kataplasmen u. s. w. ist wohl ohne Frage sehr unzweckmässig.

In ähnlicher Weise wie der Darm können nach *v. Bezold* und *Blöbaum* auch Blase, Uterus und Ureteren durch grössere Dosen von Atropin gelähmt werden; wahrscheinlich erstreckt sich auch hier die Wirkung auf die nervösen Vorrichtungen in diesen mit glatten Muskeln versehenen Organen, obschon es nicht unmöglich ist, daß schliesslich auch die Muskeln selbst affiziert werden. Schon früher hat man die Belladonna bei Reizzuständen der Harn- und Geschlechtsorgane, z. B. bei Nierensteinkoliken (zusammen mit Morphin), bei Blasenkrampf, abnormer Reizbarkeit des Blasenhalses, Enuresis, Prostatitis, Spermatorrhöe u. s. w. angewendet. Bei Vergiftungen mit Atropin tritt nicht selten unwillkürlicher Harnabgang ein. Auch bei krampfhaften Strikturen des Muttermundes und bei Krampfwehen hat man die Belladonna sowohl innerlich als äusserlich angewendet, doch scheint dieses Verfahren nicht besonders zweckmässig zu sein, und wir besitzen zu diesem Zweck auch noch bessere Mittel. — Auffallender Weise hat man dem Stechapfel von alters her eine erregende Wirkung auf die Geschlechtsorgane zugeschrieben und ihn vielfach zu diesem Zwecke als *Aphrodisiacum*, zu Liebestränken u. s. w. mißbraucht. Die bisher angestellten toxikologischen Versuche gewähren keinen sicheren Anhaltspunkt für jene Ansicht; vielleicht liegt die Sache so, daß bei den maniakalischen Anfällen und Halluzinationen, welche durch die Atropinvergiftung hervorgerufen werden, auch Vorstellungen entstehen, welche zu sexuellen Erregungen Veranlassung geben.

Von hervorragendem Interesse ist die Einwirkung der hierher gehörigen Substanzen auf die unwillkürlichen Muskeln im Auge. Um diese Wirkung hervorzurufen, werden die Substanzen ausschliesslich lokal appliziert, d. h. in den Conjunctivalsack gebracht; bei anhaltendem Gebrauche sah man dann bisweilen Rötung und Schwellung der Bindehaut eintreten, auch bewirkt die Applikation meist

ein leichtes Brennen, so daß es bisweilen sogar infolge des Reizes zu einer geringfügigen Pupillenkontraktion kommt. Einige Zeit nach der Applikation des Mittels tritt nun eine Erweiterung der Pupille (Mydriasis) ein, die sich auch an dem frisch ausgeschnittenen Auge hervorrufen läßt.<sup>1)</sup> Bei der innerlichen Anwendung tritt sie auf beiden Augen gleichzeitig, jedoch in viel geringerem Grade auf. Bei starker Mydriasis erscheint die Iris nur als ein schmaler, kaum bemerkbarer Saum, und der Einfluß des Lichtes ruft dann gar keine Reaktion hervor. Die durch Muskarin, Nikotin und Pilokarpin erzeugte Pupillenkontraktion wird durch Atropin vollständig aufgehoben, die durch Physostigmin bedingte dagegen nur teilweise, und ebenso vermag das Physostigmin (cf. dort) die atropinisierte Pupille wieder aufs äußerste zu verengern. Erst nach 2—8 Tagen pflegt die atropinisierte Pupille zur normalen Beschaffenheit zurückzukehren; die Wirkung tritt jedoch nicht bei allen Individuen mit gleicher Leichtigkeit ein, auch werden über die wirksamen Mengen verschiedene Angaben gemacht. Nach *de Ruiter* <sup>2)</sup> soll bereits  $\frac{1}{2000}$  Mgm. Atropin beim Menschen wirksam sein, nach anderen Angaben etwa  $\frac{1}{450}$  Mgm., doch ist das Auge des Kindes etwas weniger empfindlich, als das des Erwachsenen. Unter den Versuchstieren sind die Augen der Katze und des Hundes gegen das Atropin sehr empfindlich, die des Kaninchens und anderer Pflanzenfresser dagegen weit unempfindlicher. Noch weniger empfindlich sind Frösche, am wenigsten Fische und Vögel. Der Hauptgrund der Pupillenerweiterung ist wohl jedenfalls, wie *Bernstein* und *Dogiel* <sup>3)</sup> zuerst nachgewiesen haben, darin zu suchen, daß die im Sphincter iridis gelegenen Endigungen des N. oculomotorius durch das Atropin gelähmt werden, während das Muskarin, Nikotin und Pilokarpin wahrscheinlich die nämlichen Teile erregen. Doch sind *de Ruiter* u. a. der Ansicht, daß durch das Atropin zugleich der den Dilator versorgende N. sympathicus gereizt werde, und *Ruete*, *Struthers* u. a. geben an, daß das Atropin auch nach einer Oculomotorius-Lähmung noch die Pupille erweitere. Außer der Mydriasis tritt nach etwas größeren Dosen auch eine Lähmung der Nervenendigungen im M. ciliaris ein, so daß die Accomodation entspannt, das Auge auf den Fernpunkt eingestellt wird. Die Accomodationslähmung ist jedoch von der Mydriasis nicht absolut abhängig und bleibt bei einzelnen Individuen aus, was bei der praktischen Anwendung oft recht störend sein kann. Bei Vergiftungen mit Atropin wird sogar das Sehvermögen bisweilen für einige Tage fast ganz aufgehoben.

<sup>1)</sup> Vergl. LUSSANA, *Annali univ. di Med.* 1852. Vol. 140 u. 141. — DONDERS, *Nederl. Lancet*. März 1854. — E. H. WEBER, *Diss. summam doctrinae de motu iridis continens*. Leipzig. 1851. — GRAEFE, *Deutsche Klinik*. 1863. Nr. 29. — ROSENTHAL, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1863. p. 318. u. s. w.

<sup>2)</sup> DE RUITER, *De actione Atropae Belladonnae in iridem*. Diss. Utrecht. 1853.

<sup>3)</sup> BERNSTEIN und DOGIEL, *Verhandl. d. naturw.-med. Vereins zu Heidelberg*. 1866. IV. p. 28.



Gegenüber der früheren Annahme, daß das Atropin den inneren Augendruck herabsetze, hat *Laqueur*<sup>1)</sup> gezeigt, daß beim normalen Auge der Druck nicht verändert werde, bei akutem Glaukom dagegen, wo der Abfluß der Augenflüssigkeiten behindert ist, eine Steigerung des inneren Druckes stattfindet, da infolge der Kontraktion der Iris die Füllung der Chorioidealgefäße und dadurch auch die Transsudation im Inneren des Auges vermehrt werde. Größere Mengen Atropin wirken schließlich lähmend auf den M. sphincter selbst, ebenso wie auf den Herzmuskel ein. Daß die Wirkung sich von vornherein vorzugsweise auf die Muskelfasern erstreckt, ist nicht wahrscheinlich.

Die übrigen Glieder der Gruppe zeigen gerade in bezug auf diese Wirkung so manche Verschiedenheiten: dem Tropicin fehlt die Wirkung aufs Auge ganz, während das Duboisin nach den Beobachtungen von *Tweedy*<sup>2)</sup>, *Risley*<sup>3)</sup>, *Marmé* u. a. weit stärker wirkt. Hier genügt z. B.  $\frac{1}{1000}$  Mgm., um bei der Katze die Pupille mit Sicherheit zu erweitern. Man hat nach der Einträufelung von Duboisin nicht selten Vergiftungserscheinungen, selbst leichte Manie u. s. w. eintreten sehen, was bei sehr empfindlichen Personen übrigens auch nach der Atropinanwendung vorkommen kann.<sup>4)</sup> Auch mit dem Hyoscin (Sikeranin) muß man vorsichtig sein: nach *Emmert*<sup>5)</sup> darf es nur in  $\frac{1}{2}$  proz. Lösung angewendet werden, da es rascher mydriatisch wirkt als Atropin und bei konzentrierterer Lösung Vergiftungserscheinungen hervorrufen kann: Vom Hyoscyamin hatte *Schroff* angegeben, daß es stärker als Atropin auf die Pupille wirke; dagegen beobachtete *Gnauck*, daß die Accomodationslähmung hier öfter als bei der Atropinwirkung fehle, daß die durch Hyoscyamin erweiterte Pupille sich im Schlafe verengere und außerdem auf Licht reagiere. Vom halbkünstlichen Homatropin endlich, welches neuerdings vielfach angewendet wird, geben *Schäfer*<sup>6)</sup> u. a. an, daß es rascher, aber weit weniger dauernd als Atropin wirke. Die Accomodationslähmung hört, wie *Tweedy* angibt, spätestens nach 24 Stunden auf; das Präparat soll daher zu Untersuchungszwecken, sowohl zur Erzeugung der Mydriase als zur Accomodationslähmung, besonders geeignet sein. Es scheint jedoch, als ob das Homatropin auch in dieser Hinsicht an Sicherheit der Wirkung dem Atropin nachstände.

Wegen der obigen Wirkungen auf das Auge finden die Glieder dieser Gruppe, besonders das Atropin, sehr häufige Verwendung. Zunächst bei Iritis, wo man durch die Erweiterung der Pupille

<sup>1)</sup> LAQUEUR, *Archiv f. Ophthalmol.* Bd. XXIII. p. 149.

<sup>2)</sup> TWEEDY, *Lancet.* 1876. p. 304. — Vergl. auch: S. RINGER, *Journ. de méd. de Bruxelles.* 1878. p. 198. — *Practitioner.* 1879. p. 247.

<sup>3)</sup> RISLEY, *Americ. Journ. of med. scienc.* 1880. p. 410.

<sup>4)</sup> Vergl. GALEZOWSKI, *Gas. médic. de Paris.* 1878. p. 606. u. a.

<sup>5)</sup> EMMERT, *Corresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte.* 1882. Nr. 2.

<sup>6)</sup> SCHÄFER, *Archiv für Augenheilkunde.* Bd. X. p. 186.

die Entstehung von Synechien zu verhindern oder bereits gebildete Synechien zu zerreißen sucht. Von der größten Wichtigkeit ist ferner die Erweiterung der Pupille für die ophthalmoskopische Untersuchung des Auges, besonders bei enger Pupille oder bei Trübungen der durchsichtigen Medien des Auges; ebenso bei Staaroperationen, bei künstlicher Pupillenbildung, bei zentraler Cataracta oder bei zentraler Hornhauttrübung, um das Sehvermögen zu verbessern, bei Prolapsus oder Incarceration der Iris u. s. w. Auch die Aufhebung des Accommodationsvermögens ist in vielen Fällen von Wichtigkeit, z. B. bei der Untersuchung von Refraktionsanomalien, bei Accommodationskrampf u. s. w. Gewöhnlich nimmt man an, daß durch die örtliche Anwendung jener Stoffe die Sensibilität des Auges herabgesetzt werde und wende daher besonders das Atropin häufig an bei Keratitis und anderen schmerzhaften Affektionen der äußeren Theile des Auges, so wie bei Blepharospasmus, aber auch bei manchen Entzündungen der inneren Teile des Auges, während man in anderen Fällen, z. B. bei akutem Glaukom, gegenwärtig das Physostigmin bevorzugt. — Auch bei Morbus Basedow ist die Belladonna und neuerdings das Duboisin ( $\frac{1}{2}$ —1 Mgm.) vielfach angewendet worden.<sup>1)</sup>

Nicht geringe Schwierigkeiten bereitet die Beantwortung der Frage, in welcher Weise das Atropin auf das zentrale Nervensystem, sowie auf die sensiblen Nerven einwirkt. Diese Wirkungen treten allerdings zum größten Teile erst bei der Vergiftung mit Atropin auf, werden aber teilweise auch zu therapeutischen Zwecken anzuwenden versucht. Es kombinieren sich hier Erscheinungen von Erregung und Lähmung, es zeigen sich auch manche nicht unerhebliche Unterschiede bei den einzelnen Gliedern der Gruppe, und wir wissen noch nicht, wie weit ein Teil der Erscheinungen durch direkte oder indirekte Wirkungen auf das Nervensystem bedingt ist, d. h. wie weit die Wirkung nicht Folge anderer Störungen im Organismus ist. So wird z. B. dem Hyoscyamin und dem Hyoscin (Sikeranin) ganz allgemein eine hypnotische Wirkung zugeschrieben, während das Atropin und Duboisin weit mehr erregend auf die Gehirnzentren einwirken; ebenso wird angenommen, daß durch alle Glieder der Gruppe die sensiblen Nervenendigungen, wenn auch nicht in sehr intensiver Weise, derart affiziert werden, daß ihre Erregbarkeit vermindert wird. Manche Erscheinungen sind auch vielleicht von einer Veränderung der Blutverteilung im Gehirn abhängig, indem wie oben erwähnt, die Arterien kontrahiert, die Venen stärker gefüllt sein können.

Von Wichtigkeit ist insbesondere die Einwirkung des Atropins auf die Respiration, die zwar meist erst nach größeren Dosen eintritt, aber doch zu therapeutischen Zwecken vielfach verwendet

<sup>1)</sup> Vergl. DESNOS, *Bullet. de Thérap.* 1881. Nr. 2.

wird. Unter manchen Umständen ruft das Atropin eine vorübergehende Verlangsamung der Atmung hervor, welche v. *Besold* und *Blöbaum* von einer Lähmung der Vagusenden in der Lunge ableiten. Es handelt sich dabei wohl um die Endigungen derjenigen im Vagus zentripetal verlaufenden Fasern, welche *Rosenthal* als regulatorische bezeichnet. Das Hyoscyamin ruft nach *Prideaux*<sup>1)</sup> viel konstanter eine Verlangsamung der Atmung hervor. Bei der Atropinwirkung tritt am häufigsten, meist begleitet von Erscheinungen psychischer Erregung, eine starke Beschleunigung der Respiration ein, deren Ursachen noch nicht recht aufgeklärt sind. Es handelt sich dabei wohl jedenfalls um eine Einwirkung auf das Zentrum selbst, und zwar nahmen *Böhm* und *Knie*<sup>2)</sup> an, daß das Hemmungszentrum für die Atmung gelähmt und dadurch unter Umständen eine dauernde Inspirationsstellung herbeigeführt werde. Wahrscheinlicher erscheint jedoch die Annahme einer Erregung des Inspirationszentrums, und diese Wirkung ist wohl auch hauptsächlich der Grund, weshalb das Atropin als Antidot bei verschiedenen Vergiftungen benutzt werden kann, bei welchen die Atmung verlangsamt ist und eine Lähmung derselben droht, so namentlich bei Vergiftungen mit Blausäure, Morphin, Chloral, Aconitin u. s. w. In bezug auf die Chloralvergiftung gibt *Husemann*<sup>3)</sup> an, daß das Atropin die künstliche Respiration zu ersetzen im stande sei; über die Erfolge der Atropinanwendung bei Morphin- und Blausäurevergiftung haben wir an den betreffenden Orten bereits gesprochen. Die durch Morphin bedingte Periodicität der Atmung soll das Atropin nach *Filehne* nicht aufzuheben im stande sein. — Vielfach wendet man auch die Substanzen dieser Gruppe bei krankhaften Zuständen der Respirationswerkzeuge an, jedoch hier namentlich, um die Vagusendigungen in der Lunge, resp. andere sensible und auch motorische Nerven zu lähmen, also bei Reizzuständen und krampfhaften Affektionen im Gebiete der Respirationsorgane. Leider hat man jedoch zu diesem Zweck meist unreine Präparate verordnet, z. B. Extract. Hyoscyami oder Belladonnae gegen Hustenreiz und Schmerz bei Katarrhen, Emphysem, Pleuritis u. s. w., und die Wirkung ist keineswegs eine sichere. Bei Keuchhusten hat *Trousseau* die Belladonna empfohlen, doch sah man nur in einzelnen Fällen Besserung eintreten; *Edlefson* sah neuerdings auch von der Anwendung des Hyoscins (Sikaranins) einige Erfolge. Bei Asthma hat man ebenfalls diese Präparate benutzt, auch ließ man nicht selten Stechapfelblätter, zum Teil mit Tabak gemengt, rauchen, bis sich ein leichter Grad von Schwindel einstellte, ein Verfahren, welches gewöhnlich nur bei Rauchern anwendbar ist. Auch bei Spasmus glottidis<sup>4)</sup> und bei Angina

<sup>1)</sup> PRIDEAUX, *Lancet*. 1879. p. 462 ff.

<sup>2)</sup> BÖHM und KNIE, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 129.

<sup>3)</sup> HUSEMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VI. p. 448.

<sup>4)</sup> Vergl. MAYER, *St. Petersburg. medicin. Zeitschrift*. 1871. p. 292.

pectoris hat man die Anwendung des Atropins, meist in Form der subkutanen Injektion empfohlen. Jedenfalls ist dieses Verfahren zweckmäßiger als die Anwendung der Extrakte und Tinkturen.

Was die Wirkungen der hierher gehörigen Substanzen auf andere Teile des Nervensystems anlangt, so treten dieselben vorzugsweise erst bei Vergiftungen hervor. In bezug auf die Art der Wirkung scheint sich von den vier Hauptsubstanzen der Gruppe das Duboisin mehr an das Atropin, das Hyoscin (Sikaranin) an das Hyoscyamin anzuschließen; bei den beiden letzteren tritt die lähmende Wirkung auf das zentrale Nervensystem mehr hervor. Das halbkünstliche Homatropin wirkt in viel geringerem Grade toxisch. Bei Vergiftungen mit Atropin tritt gewöhnlich zunächst Kopfschmerz ein, der nach größeren Dosen oft weniger deutlich empfunden wird, als nach kleineren. Später folgen große Unruhe, Sinnes-täuschungen und Delirien, die sich zu heftigen psychischen Erregungen, ja selbst bis zu maniakalischen Anfällen („Tollkirsche“) steigern können. Schließlich bildet sich ein soporöser Zustand aus, wobei die Sensibilität sehr herabgesetzt ist und auch die motorischen Nerven als geschwächt erscheinen. Die Bewegungen sind unbeholfen und werden nur mit großer Anstrengung ausgeführt. Trotzdem zeigt sich bei der Atropinvergiftung ein unwiderstehlicher Drang, sich fortwährend zu bewegen. Bei der Vergiftung mit Hyoscyamin bekundet sich zwar auch eine erregende Wirkung, doch geht dieselbe nach den Beobachtungen von *Schroff*, *Gnauck*, *Prideaux* u. a., namentlich bei Menschen, bald in eine Neigung zum Schläfe über. Dasselbe beobachtete *Edlefsen* vom Hyoscin (Sikaranin), ja man hat sogar empfohlen, die erregende Wirkung des Atropins durch Hyoscyamin zu beseitigen. Vielleicht ist übrigens die hypnotische Wirkung, die man vom Hyoscyamin beobachtet haben will, nur durch Verunreinigungen mit dem Hyoscin bedingt gewesen. Bei hohen Graden der Atropinvergiftung kommt es schließlich auch zur zentralen Lähmung, und es tritt durch Erschlaffung der Sphincteren unwillkürlicher Abgang von Kot und Harn ein, was bei der Hyoscyaminvergiftung weniger konstant erfolgen soll. Im ganzen gibt die Atropinvergiftung keine sehr ungünstige Prognose; der Tod erfolgt wohl meist durch Erstickung, wobei jedoch der Lähmung wegen gewöhnlich keine Krämpfe vorausgehen. Beim Erwachsenen gelten 0,12 Grm. Atropin als tödlich, aber selbst 5 Mgm. Atropin oder 2—3 Mgm. Duboisin können schon sehr heftige Vergiftungserscheinungen veranlassen. Es scheinen also durch das Atropin vorzugsweise verschiedene Teile des Gehirns, in der sensiblen, motorischen und psychischen Sphäre, anfänglich erregt und dann gelähmt zu werden. Bisweilen stellt sich schon von Anfang an eine gewisse Unempfindlichkeit und Neigung zum Schlaf ein. — Bei fleischfressenden Säugetieren beobachtet man meist nur große Mattigkeit, schwankenden Gang und endlich Lähmung, doch sieht

man namentlich bei Hunden nach größeren Dosen auch Erscheinungen von psychischer Erregung auftreten. Das gleiche gilt von Kaninchen, die jedoch weit größere Mengen (1,0 Grm. und mehr) vertragen, ja sogar mit Belladonnablättern ohne Schaden gefüttert werden können. — Bei Fröschen zeigen sich vorzugsweise Erscheinungen von motorischer Lähmung, welche letztere schließlich, wie oben bemerkt, auch den Herzmuskel betrifft. Bisweilen hat man bei Fröschen sowohl durch das Atropin als auch durch andere Substanzen dieser Gruppe Reflexkrämpfe eintreten sehen<sup>1)</sup>, allein diese letzteren waren augenscheinlich durch Zersetzungsprodukte bedingt, welche den betreffenden Präparaten beigemischt waren, über deren Natur jedoch noch wenig bekannt ist.<sup>2)</sup> Die Widersprüche in den Angaben in betreff dieses Punktes finden darin auch ihre Erklärung.

Für die Behandlung der Atropinvergiftung hat man namentlich das Opium und Morphinum<sup>3)</sup>, bisweilen sogar die Blausäure, sowie Opium mit Veratrin<sup>4)</sup> empfohlen. Die Opiate werden wohl vorzugsweise dadurch heilsam, daß sie die Gehirnreizung zu beseitigen vermögen. Zu dem gleichen Zwecke können auch Alkoholica (Wein u. s. w.) angewendet werden. Das Physostigmin, welches besonders von *Fraser* empfohlen wurde, vermag wohl manche Wirkungen des Atropins sehr zu beschränken und dadurch unter Umständen lebensrettend zu wirken, kann aber seinerseits in etwas größeren Dosen leicht gefährlich werden. Mit dem Pilocarpin und Muskarin dagegen wird man kaum etwas Erhebliches auszurichten im stande sein, obgleich mit ersterer Substanz neuerdings vielfach antidotarische Versuche angestellt worden sind, die jedoch meist ein negatives oder unsicheres Resultat ergaben.<sup>5)</sup> In einer Anzahl von Vergiftungsfällen will man dagegen günstige Erfolge mit der Anwendung des Pilocarpins beobachtet haben und empfiehlt, dasselbe zu Grm. 0,01—0,03 alle 10—30 Minuten je nach der Intensität der Vergiftung subkutan zu applizieren.

Vielfach hat man die Wirkung des Atropins und Hyoscyamins auf das Nervensystem zu therapeutischen Zwecken zu benutzen versucht, und zwar namentlich die lähmenden Wirkungen auf die motorische und sensible Sphäre, obgleich wir diese durch die kleinen arzneilichen Dosen zum Teil nicht sicher hervorzurufen vermögen. Das Hyoscyamin (bis zu 4 Mgm. innerlich) und das Hyoscin (zu 1,2 Mgm. der Base innerlich, zu 1/2 Mgm. subkutan) hat man

<sup>1)</sup> Vergl. FRASER, *Transact. of the Roy. Soc. of Edinburgh*. Vol. XXV. p. 449. — BUCHHEIM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 463. — S. RINGER, *Lancet*. 1880. p. 795. — BERTHEAU, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. p. 582.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. VIII. p. 168.

<sup>3)</sup> Vergl. ANDERSON, *Monthly Journ.* 1854. p. 377. — SCHÜLER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 46. u. a. (vergl. auch Gruppe des Morphins).

<sup>4)</sup> Vergl. STEVEN, *Boston medic. Journ.* 1871. p. 81.

<sup>5)</sup> Vergl. DEUTSCHMANN, *Beitrag zur Kenntnis der Atropinvergiftung*. Diss. Göttingen. 1881. u. a. (cf. auch Gruppe des Pilocarpins).

als Hypnoticum bei Geistesstörungen<sup>1)</sup>, namentlich bei Manie, Delirien, psychischen Erregungen Epileptischer u. s. w. angewendet, während es sich bei Melancholie und Depressionszuständen, sowie bei Dementia paralytica nicht eignen soll. Ob das völlig reine Hyoscyamin hypnotisch wirkt, ist übrigens noch nicht sicher erwiesen. Von der Anwendung des Atropins bei Epilepsie und gewissen Rückenmarkskrankheiten war bereits oben die Rede. Auch bei anderen krampfhaften Affektionen, z. B. bei Tremor, Paralysis agitans, Tetanus, Facialis- und Schreiekrampf, sowie bei hysterischen Krämpfen hat man das Atropin angewendet, doch scheint es in allen diesen Fällen keinen erheblichen Nutzen zu gewähren, was nach dem oben Gesagten auch wohl verständlich ist. — Als schmerzstillendes Mittel wurde das Atropin öfters zu subkutanen Injektionen benutzt, namentlich bei Neuralgien, Neuritis, Hemicranie u. s. w.; man hat es zu diesem Zweck auch lokal in Form von Salben und Pflastern angewendet, doch fragt es sich sehr, ob es Vorzüge vor dem Morphin besitzt, mit welchem man es in diesen Fällen meist kombiniert hat. Bisweilen wandte man es auch zusammen mit dem Veratrin an.

Im Harn lassen sich die Substanzen dieser Gruppe, soweit bisher untersucht, im unveränderten Zustande wiederfinden.<sup>2)</sup> *Harley* beobachtete bei dem Gebrauche der Belladonna eine Vermehrung des Harnstoffs, der Sulfate und Phosphate, dagegen eine Verminderung der Chloride im Harn, doch läßt sich diese Beobachtung mit der Wirkung des Atropins bisher noch nicht recht in Zusammenhang bringen.

#### Präparate:

\* **Folia Belladonnae.** Die Belladonnablätter stammen von *Atropa Belladonna* L., einer im mittleren und südlichen Europa, sowie in Kleinasien einheimischen Solanee. Alle Teile der Pflanze, namentlich auch die Beeren und die früher officinelle Wurzel, enthalten zwei Alkaloide: das leicht kristallisierbare Atropin (etwa zu  $\frac{1}{4}$  Proz.) und eine zweite, schwer kristallisierende Base, welche früher als Belladonnin bezeichnet wurde. Gegenwärtig hält man sie für identisch mit dem Hyoscyamin, was jedoch wohl noch nicht ganz sicher gestellt ist. Die innerliche Anwendung der Blätter (Maximaldosen: 0,3 Grm. p. d., Grm 0,3 täglich) ist durchaus unzweckmäßig; äußerlich hat man sie zu Katalpasmen (1:5—10 Tln. Semen Lini), sowie zur Herstellung von Zigaretten (cf. unten) verwendet. — Zur Bereitung des Belladonnaextraktes (\***Extractum Belladonnae**) werden 20 Tle. frische Blätter wiederholt mit etwas Wasser besprennt und stark ausgepresst. Die erhaltene Flüssigkeit wird auf 80° C. erwärmt, kolliert, auf 2 Tle. eingedampft, mit 2 Tln. Weingeist versetzt und nach 24 Stunden wieder kolliert. Der Rückstand wird nochmals mit 1 Tl. Weingeist extrahiert, wieder kolliert und die gemischten Flüssigkeiten zu einem dicken Extrakte eingedampft, welches durch Zusatz gleicher Teile Süßholzpulver pulverisierbar wird. Da die Alkaloide der Tollkirsche sich im feuchten Zustande allmählich zersetzen, so verliert auch das Extrakt an Wirksamkeit und ist daher ein

<sup>1)</sup> Vergl. GILL, *Practitioner*. 1878. p. 84. — PRIDEAUX, l. c. — EDLERSSEN, l. c. — Das sogenannte extraktförmige Hyoscyamin, meist aus Blättern hergestellt, ist nur unreineres Hyoscin (Sikeranin).

<sup>2)</sup> Vergl. R. KOPPE, *Die Atropinvergiftung in forens. Beziehung*. Diss. Dorpat. 1866.



höchst unzuverlässiges Präparat. Man gibt es deshalb auch bisweilen in Mengen, die weit über den Maximaldosen liegen, zu Grm. 0,01—0,1 p. d. (bis 0,05 p. d., bis 0,3 täglich), meist in Pillen (mit Pulv. folior. Bellad.), aber auch in Lösungen oder Pulvern. — Äußerlich benutzt man es zu Klystieren (0,05—0,10), Suppositorien, Salben (1:9 Tln. Paraffinsalbe) u. s. w., die jedoch durchaus nicht zweckmäßig sind. Im Handel finden sich auch Gelatinelamellen mit dem Extrakt zur internen Anwendung.

**℞ Extract. Belladonn.**

Pulv. folior. Bellad. aa 0,5

M. f. pilul. No. 50.

DS. Mehrmals tägl. 1—4 Pillen.

(Bei Asthma. — *Trousseau*.)

**℞ Extract. Belladonn. 0,1**

Aq. Amygdal. amar. 4,0

MDS. 1—2stündl. 8 Tropfen.

(Bei Kinderkoliken. *Wertheimer*.)

• **Atropinum sulfuricum.** Vom Atropinsulfat kommen gegenwärtig fast durchweg zuverlässige, gleichmäßig wirkende Präparate in den Handel, und zwar meist in Form mikroskopischer, farbloser Kristallnadeln. Man gibt das Mittel gewöhnlich zu  $\frac{1}{2}$ —1 Mgm. p. d. (bis 0,001 p. d., bis 0,005 täglich), bei Kindern zu  $\frac{1}{10}$ — $\frac{3}{10}$  Mgm., doch werden die Maximaldosen beim Atropin nicht selten überschritten und Erwachsenen, namentlich bei Nervenkrankheiten, 2 Mgm. und selbst mehr gegeben; ja bei Morphinvergiftungen hat man 10 bis 20 Mgm. angewendet. Zur innerlichen Anwendung kann man es in Pulvern, Lösungen oder Pillen verordnen, doch ist für viele Fälle die subkutane Applikation in den obigen Dosen zweckmäßiger. Sehr häufig kombiniert man es dann mit der 5—10fachen Menge Morphin. muriat. Im Handel finden sich für die innerliche Anwendung sowohl Granules (à 1 Mgm.), welche nicht unzweckmäßig sind, als auch Gelatine-Disks; letztere auch zur subkutanen Injektion. — Von anderen Salzen kommen im Handel vor: Atropin. arsenic., borac., hydrobrom., hydrochlor., salicylic., tartar. und valerianic. — Äußerlich benutzt man das Atropin besonders zu Augentropfwässern, und zwar zur einfachen Pupillenerweiterung 1:1000 Wasser, zur Accomodationslähmung 1:250 und bei Iritis etc. 1:100. Im Handel finden sich zu diesem Zweck auch Gelatine-Disks und das weniger zweckmäßige Atropinpapier. Die Anwendung des Atropins zu Salben (1:25—50 Unguent. Paraffin.), Suppositorien u. s. w. ist kaum zu empfehlen. — Das sehr kostspielige Duboisin (Duboisin. sulfur.) von *Duboisia myoporoides* (Solaneae) wirkt etwa 2—3mal so stark wie Atropin und kann zu ophthalmologischen Zwecken in entsprechend verdünnten Lösungen (höchstens 1:200) verordnet werden. Zur innerlichen Anwendung etwa von  $\frac{1}{4}$  Mgm. an hat man es noch selten benutzt. — Zur Anwendung des Tropins haben wir keine Veranlassung. — Vom halbkünstlichen Homatropin (cf. oben) finden sich im Handel: Homatropin. hydrobrom., hydrochlor., salicylic. und sulfuric. Es wurde bisher fast nur zu ophthalmologischen Zwecken, namentlich zur Untersuchung der Augen verwendet, und zwar etwa in den nämlichen Konzentrationen, welche oben für das Atropin angegeben sind.

**℞ Atropin. sulfur. 0,01**

Spirit. dilut. q. s.

Pulver. cort. Cinnam.

Sacch. alb. aa 5,0

M. f. p. Div. i. p. aeq. No. 20.

S. tägl. 2—4 Pulver.

**℞ Atropin. sulf. 0,01**

Aq. destill. 30,0

Syrup. cort. Aurant. 10,0

MDS. 2—3mal tägl. 5—15 Tropfen.

**℞ Atropin. sulfur. 0,05**

Pulv. rad. Liquir.

Succ. Liquir. q. s.

ut. f. pilul. No. 60.

DS. 1—4 Pillen täglich.

**℞ Atropin. sulfur. 0,05**

Aq. destill. 10,0

MDS. Zur Injektion.

( $\frac{2}{10}$  Ccm. = 1 Mgm.)

\* **Folia Stramonii.** Die Stechapfelblätter stammen von *Datura Stramonium* L., einer gegenwärtig in vielen Ländern verwilderten Solanee. Zur innerlichen Anwendung (bis 0,2 p. d., bis 1,0 täglich) werden sie fast nie benutzt, sondern sie dienen vorherrschend zur Bereitung der Stramoniumzigarren, die aus den Blättern als Einlage und einem Deckblatt aus Tabak bestehen. Häufiger werden statt derselben die im Handel vorkommenden Cigarettes pectorales, antiasthmaticques etc. verwendet, die aus Belladonna-, Stechapfel- und Bilsenkrautblättern mit Extract. Opii, bisweilen auch unter Zusatz von Cannabis indica hergestellt werden. — Die früher als Daturin bezeichnete Substanz bestehen neueren Untersuchungen zufolge aus einem Gemenge von Atropin und Hyoscyamin.

℞ *Fol. Belladonn. conc.* 3,0

*Fol. Stramon.*

*Herb. Hyoscyam.* aa 1,5

Mixtra imbue solutione, parata ex

*Extract. Opii* 0,15

in *Aq. Amygd. amar.* 5,0.

Conficiant. e. siccant. fol. cigaretarum No. 100,

postquam charta aq. Amygd. amar. antea

imbuta et siccata fuerit. Da in scat.

S. 2 Stück tägl. zu rauchen.

(Bernatsik.)

\* **Herba Hyoscyami.** Das Bilsenkraut stammt von *Hyoscyamus niger* L., einer in fast ganz Europa wild wachsenden Solanee. Die alkaloidarmen Blätter, welche zu Grm. 0,2—0,3 p. d. (bis 0,3 p. d., bis 1,5 täglich) gegeben wurden, kommen jetzt kaum mehr in Gebrauch. — Das \* **Extractum Hyoscyami**, welches wie das Belladonnaextrakt bereitet wird, scheint noch leichter als dieses unwirksam zu werden und verdient deshalb keine Anwendung. Früher wurde es sehr häufig in Mixturen zu Grm. 0,1—0,2 p. d. (bis 0,2 p. d., bis 1,5 täglich) gegeben, um Hustenreiz oder Magenschmerzen zu lindern. Im Handel finden sich auch Pastillen mit dem Extrakte. — Das Bilsenkrautöl (*Oleum Hyoscyami*) wird durch Macerieren der Blätter mit Spiritus (4:3) und nachheriges Digerieren mit 40 Thn. Olivenöl im Dampfbade erhalten. Das bisweilen zur externen Anwendung benutzte Präparat hat vor gewöhnlichem Öle keinen Vorzug. — In allen Teilen des Bilsenkrautes, auch in den früher officinellen Samen finden sich, jedoch nur in geringen Mengen, zwei Alkaloide, die zwar nicht officinell sind, aber doch bisweilen praktisch angewendet werden. Das eine als Hyoscyamin bezeichnet, kristallisiert sehr schön und findet sich im Handel im freien Zustande kristallisiert und als amorphes schwefelsaures Salz. Es wirkt nur etwa halb so stark, wie das Atropin, und kann innerlich etwa zu 1—4 Mgm. in den nämlichen Formen wie jenes angewendet werden. Das zweite Alkaloid kristallisiert viel schwerer: es wird aus dem sogenannten amorphen Hyoscyamin hergestellt und als Hyoscin bezeichnet, obschon der Name Sikeranin (cf. oben) zweckmäßiger wäre. Im Handel findet es sich als jod-, brom- und chlorwasserstoffsäures Salz. Es soll stärker als das Atropin wirken und kann innerlich in Form jener Salze zu  $\frac{1}{4}$ —1,5 Mgm. (subkutan durchschnittlich zu  $\frac{1}{2}$  Mgm. der Base) angewendet werden. Bei Asthma und Keuchhusten hat man zweimal täglich je  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Mgm. subkutan injiziert. Zu ophthalmologischen Zwecken soll man es höchstens in einer Lösung von 1:200 applizieren, da sonst Vergiftungserscheinungen eintreten können. Da es auf die Pupille sehr energisch wirkt, wird in den meisten Fällen eine Lösung von 1:1000 hinreichen.

Die in verschiedenen Solaneen, namentlich in *Solanum Dulcamara* L. enthaltenen Alkaloide, das Solanin und Dulcamarin<sup>1)</sup>, schliessen sich in

<sup>1)</sup> Vergl. WITTSTEIN, *Vierteiljahrsechr. f. prakt. Pharmacia*. Bd. I. p. 371 u. 495. 1852

ihrer Wirkung auf das zentrale Nervensystem vielleicht mehr dem Nikotin als dem Atropin an. Das Solanin ( $C_{45}H_{71}NO_{10}$ ) ist ein basisches Glykosid, welches beim Kochen mit Säuren in Zucker und Solanidin ( $C_{25}H_{41}NO$ ) zerfällt. Die Wirkung ist eine vorzugsweise lähmende: namentlich wird auch das Respirationszentrum gelähmt, so daß bei Warmblütern der Tod unter Erstickungskrämpfen eintritt. Auch die Herzaktion wird, wenngleich nicht in sehr hohem Grade, beeinträchtigt.<sup>1)</sup> Eine eigentlich schlafmachende Wirkung läßt sich nicht wahrnehmen, wohl aber eine Art von Betäubung. — Die bezügliche Droge (*Stipites Dulcamarae*), welche gegenwärtig nicht mehr offizinell ist, wurde früher bisweilen bei Asthma und Keuchhusten angewendet.

### K. Physostigmin.

Das Physostigmin (Eserin) nimmt seinen Wirkungen nach eine besondere Stellung unter den Alkaloiden ein; es ist noch keine Substanz bekannt, die sich demselben an die Seite stellen ließe. Aus den bisherigen Untersuchungen<sup>2)</sup> ist es in hohem Grade wahrscheinlich geworden, daß das Physostigmin auf die verschiedensten muskulösen Organe direkt erregend einwirkt, und zwar sowohl auf die quergestreiften als auch auf glatte Muskeln. Auf Grund dieser Wirkungen könnte es zu therapeutischen Zwecken, namentlich auch als Antidot bei verschiedenen Vergiftungen, in viel ausgedehnterem Maße benutzt werden, wenn es nicht außerdem noch auf das zentrale Nervensystem sehr heftige Wirkungen ausübte, durch welche es in hohem Grade gefährlich wird. Allerdings hat man auch diese letzteren zu therapeutischen Zwecken anzuwenden versucht.

Das Physostigmin (nach *Hesse*  $C_{15}H_{21}N_3O_2$ ?), ein Bestandteil der Calabar- oder Gottesurteilbohne, ist jedenfalls eine sehr kompliziert zusammengesetzte und dabei leicht zersetzliche Substanz. Im freien Zustande bildet es eine amorphe, klare, mehr oder weniger gelbrot gefärbte Masse, oder auch ein feines gelblich-weißes Pulver, welches sich nicht in Wasser, wohl aber in Weingeist, Äther und Chloroform löst. Die in Wasser löslichen Salze sind fast alle amorph; in schön kristallisierter Form ist bisher nur das offizinelle salicylsaure Salz (von *E. Merck*) dargestellt worden, welches sich auch durch größere Stabilität und geringere Zerfließlichkeit vorteilhaft auszeichnet. Die wässerigen Lösungen der Salze färben sich schon in kurzer Zeit rot: sehr rasch geschieht diese Zersetzung des Physostigmins in Berührung mit Alkalien, wobei es sich in ein dunkelrotes, in Äther unlösliches und unwirksames Oxydationsprodukt verwandelt, welches von *Duquesnel* als Rubreserin bezeichnet wurde. — Neben dem Physostigmin findet sich wahrscheinlich bereits in den Calabarbohnen noch ein zweites Alkaloid, das Calabarin<sup>3)</sup>, welches jedoch in seinen Wirkungen dem Strychnin nahe steht. Dasselbe ist ebenfalls leicht zersetzlich, löst sich schwerer in Äther und bildet mit Jodquecksilber eine in Alkohol unlösliche Doppelverbindung. Wahrscheinlich entsteht es aus dem Physostigmin als Reduktions-

<sup>1)</sup> Vergl. HUSEMANN und BALMANYA, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 309.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 401. (enthält auch ein ausführliches Verzeichnis der Litteratur bis 1876). — Einen Teil der Litteratur siehe auch bei: TISON, *Histoire de la fève de Calabar*. Paris. 1873.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, l. c. Bd. V. p. 401. u. Bd. X. p. 301. — HARNACK ebendas. Bd. XII. p. 334.

produkt. Die Anwendung der Droge und des Extraktes zu praktischen Zwecken ist daher durchaus verwerflich, weil diese Präparate keine Dosierung zulassen und ausserdem sehr leicht Calabarin enthalten können.

Die Wirkung des Physostigmins auf muskulöse Organe hat eine erhöhte Reizbarkeit, eine gesteigerte Kontraktilität der letzteren zur Folge. Diese Veränderung lässt sich an allen quergestreiften Muskeln und daher auch am Herzmuskel nachweisen. Am Froschherzen beobachtet man zunächst, dass der Herzschlag langsamer und zugleich kräftiger wird. Vagus- oder Sinusreizung ruft dann nur eine Verlangsamung, keinen Herzstillstand mehr hervor; die Hemmungsnerven vermögen das mit gesteigerter Erregbarkeit arbeitende Herz augenscheinlich nicht zur Ruhe zu bringen. Dass die Vagi dabei nicht gelähmt sind, lässt sich sicher beweisen; denn sowie man die gesteigerte Erregbarkeit des Herzmuskels durch ein muskellähmendes Gift wieder vermindert, ruft die Vagusreizung wieder diastolischen Stillstand hervor. Die Reizung, welche der Herzmuskel durch Physostigmin erleidet, ist auch der Grund, weshalb letzteres die durch Muskarin, sowie die durch Lähmung der Herzganglien bedingten diastolischen Stillstände aufzuheben vermag. Auch hier tritt der Stillstand wieder ein, sobald man die Physostigminwirkung durch Anwendung eines muskellähmenden Giftes aufhebt. Untersucht man das Herz mit Hilfe des von *Williams* angegebenen Apparates, so beobachtet man, wie zugleich mit der Verlangsamung der Herzaktion der Druck, unter welchem das Blut steht, zunimmt; dagegen nimmt die maximale Leistung, deren das Herz fähig ist, etwas ab. Die Ursache der Verlangsamung ist wohl zum Teil in der Verstärkung der Zusammenziehung des Herzens zu suchen, ausserdem können aber durch die Steigerung des Druckes im Herzen auch die Hemmungszentren eine indirekte Reizung erfahren. Am atropinisierten Herzen ist die Verlangsamung zwar auch eine deutliche, aber doch minder hochgradige. In etwas grösseren Mengen ruft das Physostigmin dann eine typische Unregelmässigkeit der Herzaktion (Treppenbildung) hervor, und schliesslich tritt ein unvollständiger systolischer Stillstand des Herzens ein, wobei der ungemein kontrahierte Ventrikel nur noch ganz kleine Pulsationen ausführt.<sup>1)</sup> Dehnt man das Herz dann durch einen Flüssigkeitsdruck von innen aus und schafft zugleich dem Blute leichten Abfluss, so führt es wieder langsame, sehr kräftige Kontraktionen aus, ohne dass, wie bei der Digitalinwirkung, eine baldige Lähmung des Herzmuskels eintritt.

Bei Säugetieren bewirken sehr kleine Dosen bisweilen ein geringes Sinken, etwas grössere dagegen regelmässig ein beträchtliches Steigen des Blutdruckes. Die letztere Erscheinung ist, wie sich leicht zeigen lässt, ausschliesslich Folge der gesteigerten Energie der Herzkontraktionen. Eine allgemeine Gefässverengung auf Grund

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, l. c. — HARNACK, *Medicin. Centralbl.* 1882. Nr. 42. — HAFEMANN, *Pharmakolog. Studien am isolierten Froschherzen etc.* Diss. Halle. 1883.

einer Reizung des vasomotorischen Zentrums, wie sie *Sée*<sup>1)</sup>, *Casaubon*<sup>2)</sup>, u. a. annehmen, findet dabei nicht statt. Das Physostigmin wirkt im Gegenteil lähmend auf dieses, wie auf andere Zentren ein, daher sinkt der Blutdruck bisweilen anfänglich ein wenig, bis durch die Steigerung der Herzenergie diese Wirkung überkompensiert wird. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, daß das Physostigmin lokal auf die Gefäßmuskeln, wie auf andere muskulöse Organe, erregend einzuwirken vermag: so sah z. B. *Laqueur*<sup>3)</sup> erweiterte Gefäße in der Sclera oder am Cornealrande durch lokale Anwendung des Physostigmins vollständig verschwinden. Ausser der Blutdrucksteigerung bewirkt das Physostigmin auch bei Säugetieren eine mäßige Pulsverlangsamung, die nicht auf einer direkten Vagusreizung beruht; dagegen wird die durch die Chloralvergiftung bedeutend verminderte Pulsfrequenz durch Physostigmin gesteigert, die Herzaktion wieder kräftiger und zugleich der Blutdruck erhöht.

Wenn das Physostigmin nicht leider durch andere Wirkungen so leicht gefährlich würde, so könnten wir seine Einwirkung auf das Herz in ausgedehntem Maße therapeutisch verwenden, und es wäre von größter Bedeutung, ein Mittel aufzufinden, welches die Muskelwirkung des Physostigmins, nicht aber seine Nervenwirkungen beseitigt. Es ist insbesondere zu betonen, daß jene Erregung des Herzmuskels gar keine Neigung hat, in Lähmung überzugehen, was namentlich bei der Digitalinwirkung so gefährlich werden kann. Wir könnten das Physostigmin daher besonders da anwenden, wo es darauf ankommt, die Erregbarkeit des Herzmuskels zu steigern, damit auch unter geringeren Reizen, z. B. bei drohender Lähmung der Herzganglien, die Herzaktion noch von statten gehe. Gegenwärtig wendet man das Physostigmin in dieser Richtung fast nur bei Atropinvergiftungen an, wo es die Störungen der Herzaktion aufzuheben oder doch erheblich zu verringern im stande ist. Bei verschiedenen Vergiftungen, bei denen Herzparalyse droht, wäre das Physostigmin sehr am Platze, wenn es eben nicht, wie bemerkt, Gefahren in anderer Richtung mit sich brächte. *Klebs* empfahl das Mittel wegen seiner Wirkung auf die Gefäße bei Kohlenoxydvergiftungen.

Das Physostigmin wirkt ferner anregend auf die Sekretionen, z. B. auf die Speichel, Schleim- und Schweißsekretion ein; da diese Wirkung nach *Heidenhain* auch dann eintritt, wenn zuvor die Endigungen der Drüsennerven durch Atropin gelähmt waren, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß das Physostigmin nicht auf die Drüsennerven (wie das Muskarin, Pilocarpin, Nikotin etc.) einwirkt, sondern das Drüsenparenchym selbst zu einer stärkeren Thätigkeit veranlaßt. Bei Vergiftungen mit großen Dosen sollen übrigens die Sekretionen bisweilen ganz aufgehoben werden.

<sup>1)</sup> *SÉE, Cours de Thérapeutiques. 1868. Leçons inédites.*

<sup>2)</sup> *CASaubon, Étude de physiologie expérimentale de la Conicine. Paris. 1868.*

<sup>3)</sup> *LAQUEUR, Archives f. Ophthalmologie. Bd. XXIII. p. 149.*

Vom Magen aus ruft das Physostigmin bisweilen, jedoch durchaus nicht immer, Erbrechen hervor, wodurch bei Vergiftungen, auch bei den Gottesurteilen, zu welchen die Bohne benutzt wird, das Leben gerettet werden kann. Auch heftige Kontraktionen der Bronchialmuskeln sieht man, namentlich bei Katzen, eintreten. Im Darne veranlaßt das Physostigmin, gleichgültig auf welche Weise es ins Blut gebracht wurde, eine bis zum starken Krampfe gesteigerte peristaltische Bewegung, die zu Durchfällen führen kann und selbst nach dem Tode noch einige Zeit fort dauert. Auch hier beobachtet man, daß dieser Darmkrampf, bei welchem der Darm oft wie ein harter, blasser Strang erscheint, so daß schließlich die peristaltischen Bewegungen aufgehoben sind, selbst dann noch eintritt, wenn der Darm zuvor durch Atropin gelähmt worden war. Es erscheint daher wahrscheinlich, daß das Physostigmin nicht, wie das Muskarin etc., die motorischen Darmganglien, sondern die Darmmuskulatur selbst erregt. Man hat das Mittel bisweilen bei habitueller Verstopfung, infolge von Darmatonie<sup>1)</sup> (zu  $\frac{1}{4}$ —1 Mgm. angewendet und neuerdings auch bei Cholera empfohlen, um den Darm durch die Kontraktion anämisch zu machen und die Transsudation aufzuheben. Es können jedoch bei dem Gebrauche leicht toxische Erscheinungen eintreten, besonders Herzpalpitationen mit Präcordialangst, Harnverhaltung u. dgl. — Da die Blasenmuskeln wohl in ähnlicher Weise, wie der Darm, durch das Mittel beeinflusst werden, so hat man es auch gegen Blasenlähmung und Harnträufeln empfohlen.

Von großer Wichtigkeit ist die Wirkung des Physostigmins auf das Auge, welche auch hauptsächlich Veranlassung zu seiner praktischen Anwendung gibt. Wenige Minuten nach der lokalen Anwendung einer sehr kleinen Menge tritt eine Verengung der Pupille<sup>2)</sup> ein, welche sehr bald darauf ihren Höhepunkt erreicht, auf dem sie etwa 6—16 Stunden verharrt, um dann allmählich im Laufe von 2—3 Tagen wieder zu verschwinden. Etwas später als die Myose tritt verminderte Sehschärfe und Accomodationskrampf ein, infolge dessen das Auge nicht nur auf den Nahepunkt eingestellt, sondern letzterer sogar noch näher gerückt wird. Diese Erscheinung geht jedoch meist schon nach etwa einer Stunde wieder vorüber. Gleichzeitig besteht gewöhnlich lebhafter Thränenfluß; daß zugleich auch erweiterte Blutgefäße des Auges kontrahiert werden, wurde bereits oben bemerkt. Die Myose kann soweit gehen, daß die Pupille zu einem feinen Striche kontrahiert ist; besonders empfindlich für die Wirkung sind die Augen der Katzen und Kaninchen. Was die Ursache der Myose anlangt, so ist die von Fraser u. a. geäußerte Anschauung, daß es sich um eine Lähmung des Dilator

<sup>1)</sup> Vergl. SCHÄFER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1880. Nr. 51. — HILLER, *Deutsche med. Wochenschr.* 1883. Nr. 9.

<sup>2)</sup> Diese Wirkung wurde zuerst von FRASER (*Edinb. med. Journ.* 1863.) beobachtet.



dabei handle, ohne Zweifel unrichtig, da die verengerte Pupille sich bei plötzlicher Beschattung immer etwas erweitert. Es bleibt also nur die Möglichkeit einer Reizung der Oculomotorius-Endigungen oder des M. sphincter selbst übrig. Die erstere Ansicht wurde von *Gräfe, Grünhagen* u. a. vertreten, die letztere Anschauung<sup>1)</sup> erscheint jedoch wahrscheinlicher, weil das Physostigmin auch die durch Atropin erweiterte Pupille bedeutend zu verengern im stande ist, was sich durch Muskarin, Pilocarpin oder Nikotin nicht erreichen läßt. Appliziert man zuerst Atropin und sodann eine gleich große Menge Physostigmin, so wird die Pupille sehr rasch, wenn auch nicht im höchsten, so doch in einem sehr bedeutenden Grade verengert, und steigert man dann die Dosis etwas, so gelingt es auch, die Pupille vollständig zu kontrahieren. Umgekehrt wird die durch Physostigmin verengerte Pupille durch Atropin wieder etwas, aber nie maximal erweitert. Diese letztere Thatsache widerspricht der obigen Annahme keineswegs; denn bei der Pupillenverengung sind zwei Momente beteiligt: die Wirkung des Physostigmins und die reflektorischen Reize, welche dem M. sphincter durch Vermittelung des N. oculomotorius zugehen. Fallen die letzteren (durch Lähmung der Oculomotorius-Endigungen oder durch Beschattung des Auges) plötzlich oder allmählich weg, so muß sich die Pupille mäßig erweitern. Steigert man dann durch eine größere Physostigminmenge die Reizung des Sphincters, so läßt sich auch wieder eine vollständige Myosis erzielen. Letzteres ist natürlich nicht möglich, wenn der Sphincter selbst durch eine sehr große Atropindosis gelähmt worden ist. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß das Physostigmin auf einen vom Stamme des N. oculomotorius entfernter gelegenen Teil einwirkt, als das Atropin, und es liegt am nächsten zu vermuten, daß dies der M. sphincter selbst ist. Aus der Annahme von *Schömann*<sup>2)</sup>, daß das Atropin und Physostigmin auf die Endigungen des N. oculomotorius, das Muskarin auf einen dem Stamme des Nerven näher gelegenen Teil einwirke, erklären sich die Thatsachen nicht ohne Zwang.

Wegen seiner Wirkung auf das Auge wendet man das Physostigmin in der Augenheilkunde vielfach an, so z. B. bei Pupillenerweiterung infolge zu starker Atropinwirkung oder infolge von Lähmung des N. oculomotorius, sodann zur Zerreißung hinterer Synechien, zur Reduktion bei Prolapsus iridis, sowie nach Staar- und Glaucomoperationen mit Neigung zum Prolapsus und zur Erleichterung der Iridectomie. *A. Weber*<sup>3)</sup> benutzte das Physostigmin, um den Druck in der vorderen Augenkammer herabzusetzen, besonders bei Keratocele, Keratoconus, tief grei-

<sup>1)</sup> Vergl. MARTIN-DAMOURETTE, *Journ. de Thérap.* 1874. p. 13 ff. — HARNACK und WITKOWSKI, l. c. — HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XII. p. 834.

<sup>2)</sup> SCHÖMANN, *Archiv f. Physiologie.* 1880. p. 334.

<sup>3)</sup> WEBER, *Archiv f. Ophthalmologie.* Bd. XXII. p. 215. 1876.

fenden Hornhautgeschwüren und -fisteln, sowie bei staphylo-  
matösen Prozessen. Auch bei Keratitis vascularis hat man das  
Mittel mit Erfolg angewendet.<sup>1)</sup> *Laqueur*<sup>2)</sup> beobachtete, daß das  
Physostigmin bei akutem Glaucom den inneren Augendruck er-  
niedrigt und überhaupt dabei sehr günstig wirkt, namentlich auch  
für die nachfolgende Operation weit bessere Bedingungen schafft.  
Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine direkte Wirkung auf  
die Gefäßmuskeln, wodurch die Blutgefäße im Auge sich kontra-  
hieren und die Transsudation infolge dessen verringert wird. *Reich*<sup>3)</sup>  
empfahl das Mittel bei Accomodationsparalyse, namentlich  
diphtheritischen Lähmungen; auch bei Asthenopie und Hemera-  
lopie hat man dasselbe angewendet. Die Bedeutung des Physo-  
stigmins für die Augenheilkunde ist demnach keineswegs eine  
geringe.

Wie bei den unwillkürlichen, so zeigt sich auch bei den will-  
kürlichen Muskeln nach der Einwirkung des Physostigmins eine  
Zunahme der Erregbarkeit, so daß Reize, welche beim normalen  
Muskel wirkungslos bleiben, noch eine Zuckung hervorrufen können.  
Der größeren Reizbarkeit scheint jedoch eine gewisse Abnahme der  
Kontraktionsgröße des überlasteten Muskels gegenüberzustehen, und  
auch durch Verstärkung des Reizes gelingt es dann nicht, dieselbe  
zu steigern. Das Physostigmin würde also da von Nutzen sein, wo  
es nicht darauf ankommt, daß der Muskel eine besonders große  
Arbeit leiste, sondern wo man wünscht, daß der Muskel schon durch  
geringere Reize zur Kontraktion veranlaßt werde. Diese Bedingungen  
werden insbesondere am Herzmuskel nicht selten eintreten. Das  
Verhalten des Muskels unter der Einwirkung des Physostigmins muß  
jedoch noch genauer untersucht werden; nach den Versuchen von  
*Kobert*<sup>4)</sup> scheint unter Umständen sogar die Arbeitsleistung des  
Muskels erhöht werden zu können. Erst durch sehr große Dosen  
des Mittels tritt eine Beeinträchtigung der Muskelaktion ein, doch  
kommt es nicht zur eigentlichen Lähmung. — Bei Säugetieren ruft  
das Physostigmin ein sehr heftiges Muskelzittern und -zucken hervor,  
welches so stark werden kann, daß es eine gewisse Ähnlichkeit mit  
Krämpfen darbietet. Ob es sich dabei ebenfalls um eine direkte  
Muskelwirkung oder um eine Reizung der motorischen Nerven-  
endigungen handelt, ist nicht ganz sicher zu entscheiden. Durch  
Curare werden die Zuckungen nur allmählich aufgehoben, doch ver-  
mag das Curare auch den Muskel selbst zu affizieren. Auffallend  
bleibt immerhin, daß das Physostigmin bei Fröschen so gut wie gar  
keine Muskelzuckungen hervorruft, während diejenigen Substanzen,  
welche ohne Zweifel erregend auf die motorischen Nervenendigungen

<sup>1)</sup> Vergl. DUVAN, *Des indicat. et contreindicat. de l'escrine dans les traitem. des keralites et des abcess de la cornée*. Thèse. Paris. 1880.

<sup>2)</sup> LAQUEUR, l. c.

<sup>3)</sup> REICH, *Medicin. Centralbl.* 1877. Nr. 5.

<sup>4)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 22.

einwirken, wie das Guanidin<sup>1)</sup>, Nikotin und Pyridin, auch bei Fröschen zu heftigen fibrillären Muskelzuckungen Veranlassung geben. Zu der Annahme, daß die Elastizitätsverhältnisse des Muskels durch Physostigmin verändert werden, fehlt jede sichere Grundlage. — Ob das Physostigmin bei Muskelerkrankungen, z. B. bei progressiver Muskelatrophie heilsam sein könnte, ist noch nicht zu entscheiden; dagegen hat man es neuerdings bei progressiver Paralyse der Irren<sup>2)</sup> empfohlen.

Während durch das Physostigmin die verschiedensten muskulösen Apparate in der beschriebenen Weise erregt werden, wirkt dasselbe andererseits lähmend auf alle Teile des zentralen Nervensystems ein und wird dadurch quoad vitam in hohem Grade gefährlich. Zunächst erfährt die Respiration im Beginne der Vergiftung eine Beschleunigung, welche von *Besold* und *Götz*<sup>3)</sup> von einer Reizung der Vagusendigungen in den Lungen ableiten. Später wird die Atmung aussetzend und endlich stockt sie ganz, was ohne Zweifel auf einer direkten Lähmung des Respirationszentrums beruht. Diese letztere bildet die Todesursache bei der Vergiftung; durch künstliche Atmung läßt sich das Leben erhalten, und die Tiere vertragen dann außerordentlich große Mengen. Ganz analog sind die Veränderungen der Respiration, die man bei Vergiftungen am Menschen beobachtet hat.

Die Empfindlichkeit für das Gift ist übrigens bei verschiedenen Tieren eine verschiedene: bei Hunden wirken 4—5 Mgm. tödlich, bei Kaninchen 3 Mgm., bei Katzen 1—3 Mgm. Dagegen muß man bei Fröschen oft 5 Mgm. anwenden, um überhaupt eine Wirkung zu erzielen. Auf den Menschen wirkt das Gift sehr stark ein, namentlich unter gewissen Bedingungen: 1—1½ Mgm. subkutan können bei Epileptikern schon die bedenklichsten Erscheinungen hervorrufen.

Bei Warmblütern und in ähnlicher Weise auch beim Menschen tritt im Beginne der Vergiftung meist ein Zustand von Aufregung, Unruhe und Schreckhaftigkeit ein, der jedoch wahrscheinlich nicht durch eine direkte Reizung der Zentren bedingt ist, sondern Folge anderer Wirkungen, namentlich der Respirations- und Zirkulationsstörungen ist. Später werden die verschiedenen Teile des zentralen Nervensystems gelähmt, wobei zugleich die oben geschilderten Muskelzuckungen eintreten. Bei Kaltblütern ist die zentrale Lähmung eine ganz direkte, und zwar werden immer zuerst die motorischen, dann die sensiblen Zentren des Gehirns und beträchtlich später erst die Reflexzentren des Rückenmarks gelähmt. Die früher verbreitete Anschauung, wie sie z. B. auch *Erb* ausspricht, daß die Erregbarkeit der Rückenmarksganglien, besonders in den grauen Vordersträngen, zuerst vernichtet werde, ist demnach nicht

<sup>1)</sup> Vergl. BAUMANN und GREGENS, *Pflügers Archiv*. Bd. XII. p. 205.

<sup>2)</sup> Vergl. CRICHTON BROWNE, *Brit. med. Journ.* 1874. October. 24.

<sup>3)</sup> V. BESOLD und GÖTZ, *Medicin. Centralbl.* 1867. p. 241.

richtig. Die Stämme und Endapparate der motorischen Nerven werden von der Wirkung nicht betroffen.

Wegen dieser lähmenden Wirkung auf das zentrale Nervensystem hat man das Physostigmin nicht selten zu therapeutischen Zwecken benutzt. Am häufigsten wurde das Mittel bei Tetanus und Trismus, selbst bei Strychninvergiftung, und überhaupt in Fällen von erhöhter Reflexaktion angewendet und dabei in der That nicht ganz selten, z. B. auch bei Tetanus neonatorum, Heilung beobachtet. Natürlich darf zu diesem Zweck nie das Extrakt benutzt werden, weil dieses Calabarin enthalten kann, welches selbst tetanische Krämpfe hervorruft. Ausserdem darf man nicht vergessen, daß das Rückenmark erst verhältnismässig spät gelähmt wird; um eine sichere Wirkung zu erzielen, wird man daher relativ grosse Dosen anwenden und zugleich meist künstliche Respiration einleiten müssen. Als Antidot gegen das Strychnin steht das Physostigmin nach den Versuchen von *Husemann* dem Chloral bei weitem nach. Die Anwendung des Mittels bei Epilepsie ist in hohem Grade bedenklich, weil es unter Umständen die Zahl der Anfälle steigern und sehr gefährliche Zustände selbst in kleinen Dosen hervorrufen kann.<sup>1)</sup> Ebenso ist die Anwendung bei Tremor, Paralysis agitans u. s. w. höchst unzweckmässig. Häufig hat man das Mittel auch gegen Chorea<sup>2)</sup> empfohlen, doch ist auch hier der Erfolg sehr fraglich. Seltener wurde das Physostigmin zur Abstumpfung der Sensibilität, z. B. bei Gesichtsschmerz benutzt.

Bei Vergiftungen mit Physostigmin ist namentlich die Einleitung künstlicher Respiration von Wichtigkeit, ausserdem können Excitantien u. s. w. angewendet werden; mit dem Atropin wird man schwerlich etwas auszurichten vermögen.

#### Präparat:

\* *Physostigminum salicylicum*. Das jetzt in den Arzneischatz aufgenommene Präparat hat glücklicherweise das Extrakt und das früher übliche amorphe schwefelsaure Salz verdrängt. Das Physostigmin (*Eserin*) stammt aus der Calabarbohne, den Samen von *Physostigma venenosum*, einer in Ober-Guinea heimischen und dort zum Gottesurteil benutzten Leguminose. Gegenwärtig finden sich im Handel auch von der freien Base sehr schöne Präparate, wie namentlich das *Mercksche* „*Eserin. pur. cryst.*“ und das gepulverte *Eserin* (deutsches und französisches). — Das salicylsaure Physostigmin bildet farblose oder gelbliche Kristallnadeln, die sich in 150 Thn. Wasser oder in 12 Thn. Weingeist lösen. Die Lösung färbt sich am Lichte in wenigen Stunden rötlich, jedoch weniger intensiv wie die anderer Physostigminsalze. — Die Anwendung kann innerlich oder auf subkutanem Wege geschehen; die vorgeschriebenen Maximaldosen sind: 1 Mgm. p. d. und 3 Mgm. tagüber, doch wird man bisweilen, namentlich bei Tetanus, grössere Dosen anzuwenden genötigt sein. Durchschnittlich wird man mit  $\frac{1}{2}$  Mgm. subkutan beginnen können. Bei Neugebo-

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK und WITKOWSKI, l. c.

<sup>2)</sup> Vergl. BOUCHUT, *Bullet. génér. de Thérap.* 1875. p. 289.

renen (*Tetanus neonatorum*) kann wohl  $\frac{1}{100}$  Mgm. innerlich als Anfangsdosis bezeichnet werden, doch liegen in bezug auf die Dosierung des Präparates noch zu wenig Erfahrungen vor, da früher fast immer das Extrakt angewendet wurde, welches schon wegen seines möglichen Calabaringehaltes verwerflich ist. — Zur Applikation in den Conjunctivalsack werden wässrige Lösungen von 1:400 und 1:200 gewählt und davon 1—2 Tropfen eingeträufelt. Im Handel finden sich auch Gelatine-Disks und Papierquadrate für diese Applikation; die letzteren sind jedoch nicht sehr zweckmäfsig.

℞ *Physostigm. salicyl.* 0,01  
*Spirit. dilut. q. s.*  
*M. exactissime c.*  
*Pulv. cort. Cinnamon.*  
*Sacch. alb. aa* 5,0  
 Div. in p. aeq. No. 20. DS. —  
 (1 Pulver =  $\frac{1}{2}$  Mgm.)

℞ *Physostigm. salicyl.* 0,05  
*Aq. destill.* 10,0  
 MDS. Zur Injektion.  
 (0,1 Ccm. =  $\frac{1}{2}$  Mgm.)

### L. Apomorphin.

Das Apomorphin nimmt eine besondere Stellung unter den Alkaloiden ein: es sind zwar einige Substanzen, die nicht zu den Alkaloiden gehören, bekannt geworden, welche nach manchen Richtungen hin in ähnlicher Weise wirken, aber noch keine, die dem Apomorphin in jeder Hinsicht an die Seite gestellt werden könnte. Am meisten stimmen noch die Wirkungen des Apomorphins mit denen der Kupferdoppelsalze überein, ähnlich wie sich das Emetin seiner Wirkung nach mit den Antimonverbindungen vergleichen läßt.

Das Apomorphin ( $C_{17}H_{17}NO_2$ ) ist ein Umwandlungsprodukt des Morphins ( $C_{17}H_{19}NO_3$ ) und wird durch Erhitzen des letzteren mit Salzsäure im zugeschmolzenen Glasrohre erhalten.<sup>1)</sup> In gleicher Weise kann man es auch aus dem Codein (Methylmorphin) gewinnen. Das Molekül des Morphins erleidet dabei außer dem Verluste von  $H_2O$  wohl eine wesentliche atomistische Umlagerung, da sich das Apomorphin in chemischer und in pharmakologischer Hinsicht erheblich vom Morphin unterscheidet. In chemischer Hinsicht ist es dadurch charakterisiert, daß es, namentlich in wässriger Lösung, die Neigung hat, in ein äußerst intensiv grün gefärbtes Umwandlungsprodukt, welches wirkungslos zu sein scheint, überzugehen. In pharmakologischer Hinsicht ist das Apomorphin dadurch ausgezeichnet, daß es auf verschiedene Teile des zentralen Nervensystems, namentlich des Gehirns und der Medulla oblongata, zuerst heftig erregend, dann lähmend, dagegen auf die quergestreiften Muskeln direkt lähmend einwirkt.<sup>2)</sup> Seine praktische Bedeutung

<sup>1)</sup> Vergl. MATTHIEN und WRIGHT, *Liebigs Annalen*. Suppl. VII. p. 170. 177. u. 364. — *Proceed. of the Roy. Soc.* Bd. XVII. u. XVIII. 1869.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 254. III. p. 64.

beruht auf seiner brechenenerregenden Wirkung, die es schon in kleinen Dosen ausübt, und zwar namentlich dann, wenn es auf dem Wege der subkutanen Injektion in den Körper eingeführt wird.<sup>1)</sup> Die durch den Brechakt selbst hervorgerufenen Veränderungen gewisser Körperfunktionen können, ebenso wie bei anderen Brechmitteln, auch zu therapeutischen Zwecken benutzt werden.

In den Magen gebracht wirkt das Apomorphin weit weniger leicht, d. h. erst in beträchtlich größeren Dosen brechenenerregend, als nach subkutanen Injektionen, während sich die meisten anderen Emetica umgekehrt verhalten. Auch ruft das Apomorphin keine lokale Reizung der Magen- und Darmschleimhaut und keine Durchfälle hervor. Auf diesen Eigenschaften beruhen die großen praktischen Vorzüge, welche das Apomorphin vor allen anderen Brechmitteln auszeichnen. Da sich die Annahme, daß das Apomorphin im Magen teilweise zersetzt werde, noch nicht begründen läßt, so ist es wahrscheinlich, daß es durch direkte, nicht durch reflektorische Reizung derjenigen koordinatorischen Zentren in der Medulla, die wir als Brechzentrum bezeichnen können, brechenenerregend wirkt. Daher tritt die Wirkung um so leichter ein, je rascher die Substanz in das Blut eingeführt wird. Nach *Reichert*<sup>2)</sup> soll sich das Apomorphin allerdings im Erbrochenen, auch bei subkutaner Applikation, nachweisen lassen, doch scheint der Eintritt des Brechaktes von dieser Ausscheidung im Magen unabhängig zu sein.

Am empfindlichsten gegen die emetische Wirkung des Mittels sind Hunde, bei denen oft schon  $\frac{1}{2}$  Mgm. subkutan wiederholtes heftiges Erbrechen hervorruft. Sehr große Dosen (0,4—0,6 Grm.) wirken weit schwächer, bisweilen sogar überhaupt nicht brechenenerregend, so daß vielleicht durch derartige Mengen eine allmähliche Lähmung des Brechzentrums eintritt.<sup>3)</sup> Bei Fröschen ruft das Apomorphin merkwürdiger Weise kein Erbrechen hervor. Bei erwachsenen Personen sind meist 8—10 Mgm. subkutan appliziert erforderlich, doch zeigen sich erhebliche individuelle Unterschiede: einzelne Personen sind relativ unempfindlich gegen die Wirkung, und es müssen dann etwas größere Dosen, die jedoch immer noch ohne Gefahr sind, angewendet werden. Bei anderen Individuen dagegen wirkt das Mittel ungemein heftig, so daß es geraten ist, anfänglich mit der Dosierung vorsichtig zu sein und lieber die Injektion, falls die Wirkung ausbleibt, zu wiederholen. Die Dunkelfärbung der Lösung beeinträchtigt die Wirksamkeit nicht erheblich, doch ist es immerhin zweckmäßiger, möglichst frisch bereitete Lösungen anzuwenden.

In allen Fällen, wo die Anwendung eines Emeticums zu therapeutischen Zwecken indiziert erscheint, macht das Apomorphin alle übrigen Brechmittel entbehrlich. Namentlich gilt dies, wie *Leube* sehr richtig betont, von den Fällen, wo das Emeticum einer Magenaffektion wegen angewendet wird, da alle übrigen Brechmittel durch Reizung der Magenschleimhaut emetisch wirken; also bei

<sup>1)</sup> Vergl. SIEBERT, *Untersuch. üb. d. physiolog. Wirk. d. Apomorphins*. Diss. Dorpat. 1871. — RIEGEL und BÖHM, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. IX. p. 211. — LOEB, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1872. Nr. 33. — MOERZ, *De usu apomorphini hydrochlorici*. Diss. München. 1872 u. a.

<sup>2)</sup> REICHERT, *Philadelphia med. Times*. 1879. p. 100. 1880. p. 161.

<sup>3)</sup> Vergl. QUEHL, *Über die physiolog. Wirkungen des Apomorphins*. Diss. Halle. 1872.



akuter und chronischer Gastritis, Gastralgie und Dilatatio ventriculi, und ebenso auch bei Vergiftungen verschiedenster Art, wo das Apomorphin die Magenpumpe bis zu einem gewissen Grade ersetzen kann.<sup>1)</sup> Wichtig ist das Mittel auch für die Kinderpraxis, besonders in den Fällen, wo das Schlucken erschwert ist, z. B. als Emeticum bei Krupp und Pseudokrupp, Glottisödem, Spasmus glottidis, sowie bei Fremdkörpern im Ösophagus. Es kann ferner als Brechmittel dienen bei schwerer Malaria, Milzbrand, bei der suffocativen Form der Bronchitis und Bronchoblennorrhöe, sowie bei chronischen Bronchialkatarrhen, wenn Dyspnoe vorhanden ist, auch bei katarrhalischer Pneumonie, Lungenödem, Influenza, Keuchhusten u. s. w. Man hat dem Apomorphin bisweilen vorgeworfen, daß es namentlich bei jungen Individuen einen Collapszustand hervorrufen könne, der unter Umständen bedenklich werde; allein eine derartige Folge kann die Anwendung jedes beliebigen Brechmittels haben, teils durch die den Brechakt begleitende allgemeine Muskeler schlaffung, teils durch die Veränderung der Herzaktion. In der That ruft das Apomorphin sogar bei Erwachsenen bisweilen schon in Mengen von etwa 10 Mgm. eine vollständige Muskeler schlaffung hervor; allein bei genügender Vorsicht in der Dosierung wird eine wirkliche Gefahr selbst bei jugendlichen Individuen kaum zu befürchten sein. Die Annahme, daß das Apomorphin in unreiner Lösung stärker auf das Herz einwirke, ist noch nicht erwiesen. Jedenfalls wirken die anderen Emetica wegen der gleichzeitigen Darmaffektion noch viel nachteiliger auf Kinder ein, und man wird dafür sorgen, einen etwaigen Collaps zeitig durch geeignete Mittel zu bekämpfen.

Die durch den Brechakt und den Zustand des Ekels, die sogenannte Nausea, hervorgerufenen Funktionsstörungen finden auch zu therapeutischen Zwecken Verwendung: teils infolge der Anregung der Sekretionen, teils wohl auch infolge der Erschlaffung muskulöser Teile können die Emetica in kleinen, nicht brechenerregenden Dosen als Expektorantien, z. B. bei Bronchitis, katarrhalischer Pneumonie u. s. w. dienen. Auch das Apomorphin eignet sich zu diesem Zwecke sehr gut<sup>2)</sup>; es wird dann meist innerlich, für sich oder mit kleinen Mengen Morphin gegeben. Die „nauseosen Expektorantien“ passen besonders in den Fällen, wo der Schleim spärlich und zähe, die Schleimhaut trocken, die Expektion und die Atmung erschwert sind und ein Gefühl, von Spannung auf der Brust vorhanden ist. Wahrscheinlich kommt eine Erschlaffung der kontrahierten Bronchialmuskeln dabei mit in Betracht. Die Annahme, daß das Apomorphin nicht nur infolge

<sup>1)</sup> Vergl. GLISAN, *Americ. Journ. of med. scienc.* 1878. p. 448.

<sup>2)</sup> Vergl. JURASSÉ, *Médisin. Centralbl.* 1874. Nr. 32. — *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XVI. p. 41. — BECK, *Deutsche med. Wochenschr.* 1881. p. 156. — ROSSBACH, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1882. Nr. 19 f. u. a.

der Nausea, sondern auch durch direkte Einwirkung auf die Drüsenerven die Sekretion steigern, ist noch nicht genügend erwiesen. Nach den Versuchen von *Reichert* sollen nur die Speichel- und Magensaftsekretion direkt vermehrt werden.

Während der Nausea und vor Eintritt des Brechaktes beobachtet man, worauf namentlich *Ackermann*<sup>1)</sup> hingewiesen hat, stets eine erhebliche Beschleunigung der Pulsfrequenz. Der Blutdruck wird dabei nicht gesteigert, eher etwas erniedrigt; es handelt sich daher wahrscheinlich dabei um eine Erregung der Acceleratoren<sup>2)</sup>, doch erscheint zugleich auch die Herzaktion schwächer. Man hat bisweilen die Nauseosa bei Lungenblutungen angewendet, allein die Abschwächung der Herzaktion, die man hier herbeizuführen sucht, kann doch leicht bedenklich werden. Das Apomorphin wirkt jedoch auch abgesehen vom Brechakt und dessen Folgen auf die Herzaktion ein: bei Kaninchen, die bekanntlich nicht erbrechen können, beobachtet man ebenfalls eine Pulsbeschleunigung, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der bedeutenden psychischen Erregung, die bei diesen Tieren eintritt. Bei Fröschen dagegen wird das Herz direkt gelähmt, und wahrscheinlich kann das Apomorphin in großen Dosen auch bei Warmblütern ähnlich wirken, wenn es direkt ins Blut gebracht wird. *Reichert* beobachtete, daß bei Kaninchen der Blutdruck vorübergehend stieg infolge einer Reizung des vasomotorischen Zentrums, doch wurde diese Wirkung durch die nachfolgende Abschwächung der Herzaktion sehr bald überkompensiert.

Die allgemeine Muskeler schlaffung, welche den Brechakt und die Nausea begleitet, ist wohl die Hauptursache des oben erwähnten Collapses. Wie schon bemerkt, ruft bei einzelnen Individuen bereits eine subkutane Injektion von 10 Mgm. Apomorphin eine vollständige Erschlaffung der Muskeln hervor, die so hochgradig werden kann, daß der Körper beinahe unfähig wird, irgend eine Bewegung auszuführen, ein Zustand, der jedenfalls subjektiv sehr quälend ist. Zu therapeutischen Zwecken, bei Kramp fzuständen etc. wird die Wirkung wenig mehr benutzt, seitdem wir im Chloroform ein viel besseres Mittel für diesen Zweck besitzen. Bisweilen hat man das Apomorphin bei Geisteskrankheiten angewendet, um in Zuständen von allgemeiner Aufregung Beruhigung zu schaffen (*v. Gellhorn*); allein es fragt sich, ob das Mittel dazu geeignet ist. Wie fast alle anderen Emetica, so wirkt auch das Apomorphin ganz unabhängig vom Brechakte lähmend auf die quergestreiften Muskeln ein, was allerdings bei Warmblütern weniger deutlich als beim Frosche hervortritt.<sup>3)</sup> Die Lähmung des Froschmuskels ist eine ganz lokale, wenn das Mittel direkt mit dem Muskel in Berührung gebracht wird; bei innerlicher Anwendung ver-

<sup>1)</sup> ACKERMANN, *Beobachtungen über einige physiolog. Wirkungen der wichtigsten Emetica*. Rostock 1856.

<sup>2)</sup> Vergl. HARNACK, l. c.

<sup>3)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. II. p. 297. Bd. III. p. 44.

breitet sich die Lähmung, an welcher auch der Herzmuskel teilnimmt, langsam über den ganzen Körper. Vielleicht werden auch die Darmmuskeln allmählich von der Lähmung betroffen. Man hat bisweilen versucht, bei lokalisierten krampfhaften Muskelkontraktionen<sup>1)</sup> das Apomorphin ganz lokal anzuwenden, und vielleicht ist dieses Verfahren noch einer Verbesserung fähig. *Glisan*<sup>2)</sup> berichtet sogar über einen Fall von Strychninvergiftung, wo durch subkutane Injektion von 20 Mgm. Apomorphin die Krämpfe aufgehoben wurden.

Die übrigen Wirkungen des Apomorphins, so mannigfaltig sie sind, treten erst nach viel größeren Dosen ein und haben fast ausschließlich theoretisches und toxikologisches Interesse. Es handelt sich dabei um eine anfängliche sehr heftige Erregung verschiedener Teile des zentralen Nervensystems, worauf später eine Lähmung der Zentren folgen kann. Besonders empfindlich ist das Kaninchen, während man bei Fleischfressern weit größere Dosen braucht, doch sind die Unterschiede nur quantitativer Art. Es scheint also das Erbrechen einen gewissen Schutz zu gewähren, vielleicht dadurch, daß ein Teil des Apomorphins dabei ausgeschieden wird. Besonders tritt die Erregung des Respirationszentrums hervor, so daß die Atmungsfrequenz auf das 7—8-fache der normalen gesteigert werden kann. Es tritt dann zugleich sehr heftige Dyspnoe ein. Etwas größere Dosen (25—50 Mgm.) rufen bei Kaninchen dann sehr rasch Lähmung des Respirationszentrums hervor. Das vasomotorische Zentrum in der Medulla scheint dagegen lange nicht in dem Grade erregt zu werden.

Ferner werden die Zentren der willkürlichen Bewegung, sowie gewisse Zentren für die Koordination der Bewegungen erregt, wahrscheinlich auch verschiedene psychische und sensible Zentren. Es tritt dadurch ein ganz eigentümlicher Aufregungszustand ein, der am auffallendsten bei Kaninchen ist, die ihren Charakter vollständig verändern. Größere Dosen rufen auch bei Fleischfressern Erscheinungen von heftiger Erregung, Manegebewegungen u. s. w. hervor. Bei Menschen hat man nach arzneilichen Dosen nur ein unangenehmes Gefühl von Präcordialangst und Eingenommenheit des Kopfes beobachtet. Ob diese durch größere Apomorphinmengen hervorgerufene Erregung des Zentralnervensystems sich therapeutisch verwerten ließe, ist fraglich, weil die Wirkung leicht bedenklich werden kann. *Allan*<sup>3)</sup> hat neuerdings die Anwendung des Apomorphins gegen hysterisches Coma empfohlen.

In großen Dosen ruft das Mittel schließlich die allerheftigsten epileptiformen Krämpfe durch Erregung des Krampfzentrums in der Medulla hervor; hierzu sind bei Kaninchen 10—50 Mgm.,

<sup>1)</sup> POHILLO (*Jahresbericht f. d. Med.* 1881. p. 454.) teilt einen solchen Fall mit, wo es sich um einen Krampf des M. rectus abdominis handelte, der durch lokale Anwendung von Apomorphin geheilt wurde.

<sup>2)</sup> GLISAN, *Americ. Journ. of med. sc.* 1878. p. 448.

<sup>3)</sup> JAM. ALLAN, *Brit. medic. Journ.* 1880. March. 27.

bei Hunden 0,4—0,6 Grm. erforderlich. Bei Fröschen ist das Stadium der zentralen Erregung ein sehr kurz dauerndes, es tritt bald Lähmung des Gehirns und der Reflexzentren des Rückenmarks, nach *Reichert* auch der motorischen und sensiblen Nerven ein, worauf dann allmählich die Lähmung der quergestreiften Muskeln folgt. Appliziert man das Apomorphin lokal auf irgend einen Teil des Nervensystems, so wird dieser, ebenso wie die quergestreiften Muskeln, direkt gelähmt.

#### Präparat:

\* **Apomorphinum hydrochloricum.** Das salzsaure Apomorphin bildet meist ein grauweißes, aus kleinen Kristallen bestehendes Pulver, welches sich in Wasser, wenngleich langsam, auflöst. Nach Vorschrift der Pharm. darf das Präparat nur eine ganz schwach gefärbte, keine smaragdgrüne Lösung geben. Man gibt das Apomorphin am besten in Lösung, und zwar subkutan als Emeticum zu 3—10 Mgm. p. d. (bis Grm. 0,01 p. d., bis 0,05 täglich), bei Kindern je nach dem Alter zu  $\frac{1}{2}$ —3 Mgm. Innerlich als Expectorans kann man es ebenfalls zu 5—10 Mgm. p. d. (0,05 Grm. täglich) geben. Bei der subkutanen Applikation ist es geraten, anfänglich mit der Dosis vorsichtig zu sein und lieber die Injektion, falls die Wirkung ausbleibt, zu wiederholen. Bei manchen Individuen können 10 Mgm. schon überaus heftig wirken. In anderen Fällen wieder kann die Maximaldosis, namentlich für die innerliche Anwendung, zu klein sein. — Im Handel finden sich auch Gelatine-Disks zur subkutanen Applikation.

R *Apomorphin. hydrochlor.* 0,1  
*Aq. destill.* 10,0  
 MDS. Zur Injektion.  
 (Ccm. = 10 Mgm.).

R *Apomorphin. hydrochlor.* 0,04  
*Acid. hydrochlor. dil.* 0,1  
*Aq. destill.* 150,0  
 M. D. in vitr. nigr. S. 2stündl  
 1 Eßlöffel in Zuckerwasser.  
 (Rossbach)

R *Apomorphin. hydrochlor.* 0,05  
*Morphin. muriat.* 0,05  
*Acid. muriat. dilut.* 0,5  
*Aq. destill.* 150,0  
 M. D. in vitr. nigr. S. 2—4 stündl.  
 1 Eßlöffel. (Rossbach.)

#### Anhang.

##### Aspidospermin.

Als Anhang zum Apomorphin behandeln wir ein Alkaloid, dessen chemische und pharmakologische Eigenschaften noch wenig gekannt sind. Es scheint nach manchen Richtungen hin dem Apomorphin ähnlich zu wirken, obschon sich diese Angabe bisher in der Litteratur nicht findet.

Von *Pentzoldt*<sup>1)</sup> wurde zuerst darauf hingewiesen, daß die aus

<sup>1)</sup> PENTZOLDT, Berlin. Min. Wochenschr. 1880. Nr. 40. — *Medizin. Centralblatt.* 1881. Nr. 16  
 — Über die Wirkungen der Quebracho-Drogen. Erlangen. 1881.

der Quebracho-Rinde (von *Aspidosperma Quebracho*. Apocynae) hergestellten Präparate gegen Atmungsstörungen günstig wirken. Später kam ebenfalls unter dem Namen Quebracho (*Qu. colorado*) das Holz einer ganz anderen Stammpflanze (*Loxopterygium Lorentzii* aus der Fam. der Terebinthaceen) in den Handel, welches gar keine Alkaloide enthält, aber merkwürdiger Weise in den nämlichen Fällen heilsam wirken soll. Aus der Quebracho-Rinde wurden dann von *Fraude*<sup>1)</sup>, *Hesse*<sup>2)</sup> u. a. verschiedene Alkaloide hergestellt, von denen das eine als Aspidospermin ( $C_{22}H_{30}N_2O_3$ )<sup>3)</sup>, das andere als Quebrachin ( $C_{21}H_{26}N_2O_3$ ) bezeichnet wurde. Die Formeln erinnern einigermaßen an die des Chinins, doch scheint die Wirkung mit der Chininwirkung kaum etwas gemeinsam zu haben. Im ganzen sind bisher vier oder fünf verschiedene Alkaloide aus der Rinde (*Quebracho blanco*) isoliert worden. Ob außerdem noch andere wirksame Bestandteile in der Drogue enthalten sind, ist noch nicht sicher entschieden.

*Pentzoldt* beobachtete nun, daß die aus der Rinde hergestellten Präparate in therapeutischer Hinsicht namentlich gegen Dyspnoe wirksam sind, in größeren Dosen dagegen bei Tieren selbst Dyspnoe hervorrufen. Er beobachtete ferner, daß das Blut durch Zusatz der aus der Rinde hergestellten Präparate heller werde, und knüpft daran die Annahme, daß durch die Wirkung der bezüglichen Substanzen das Blut befähigt werde, leichter Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben, daß also auf diese Weise eine wichtige Ursache der Dyspnoe aufgehoben werde. Dagegen meint er, daß durch größere Dosen der Sauerstoff im Blute fester gebunden, schwerer abgegeben, und dadurch Dyspnoe hervorgerufen werde. Ein Beweis für diese Annahme wird jedoch von *Pentzoldt* nicht gegeben. — Neuerdings hat nun *Gutmann*<sup>4)</sup> eine Reihe von Alkaloidpräparaten aus der Rinde in pharmakologischer Hinsicht untersucht und dabei gefunden, daß die Wirkungen der verschiedenen Präparate im wesentlichen nur quantitative Unterschiede zeigen, was auch bereits *Pentzoldt* beobachtet hatte. Dagegen sah *Gutmann* bei Warmblütern keine primäre Dyspnoe eintreten. Bei Fröschen beobachtete er zunächst Respirationslähmung, bald darauf auch Herzlähmung, und zwar, wie er glaubt, der motorischen Ganglien des Herzens; außerdem trat eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen ein, während eine Lähmung der Reflexe nur sekundär sich einstellte. Bei Warmblütern zeigte sich ebenfalls eine primäre Lähmung der Herzzentren ohne Beteiligung der Vagi, außerdem eine bedeutende Herabsetzung der Temperatur und eine allmählich zunehmende Dyspnoe, während sich eine zentrale Lähmung hier nicht sicher konstatieren

<sup>1)</sup> FRAUDE, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1878. p. 2189. 1879. p. 1560.

<sup>2)</sup> HESSE, *Liebigs Annalen*. Bd. CCXI. p. 249. — *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1880. p. 2308.

<sup>3)</sup> Die empirische Formel steht der des Ditaïns ( $C_{22}H_{28}N_2O_4$ ), welches curareartig wirkt, auffallend nahe.

<sup>4)</sup> GUTMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 451.

liefs. Aus diesen Beobachtungen läßt sich freilich eine Analogie mit der Apomorphinwirkung keineswegs entnehmen.

Dagegen zeigt ein von *Merck*<sup>1)</sup> dargestelltes, schön kristallisiertes Aspidospermin sehr andere Wirkungen, als sie von *Gutmann* beschrieben worden. Es finden sich darüber allerdings in der Litteratur noch keine Angaben, auch sind noch eingehendere Untersuchungen erforderlich. Dieses Präparat ruft bei Fröschen Muskel lähmung, namentlich sehr rasch eine Lähmung des Herzmuskels hervor; bei Hunden tritt nach subkutaner Injektion Erbrechen ein, und außerdem zeigt sich bei Warmblütern überhaupt eine sehr bedeutende Steigerung der Respirationsfrequenz und Dyspnoe. Die Wirkung scheint also in der That der des Apomorphins nach vielen Richtungen hin ähnlich zu sein. Zur Klarstellung dieser Verhältnisse, sowie der Frage, wodurch die Quebrachorinde bei Atmungsstörungen heilsam wird, müssen natürlich noch weitere Untersuchungen angestellt werden. Da das Mittel stets innerlich angewendet wurde, so ist es nicht auffallend, daß in ähnlicher Weise, wie beim Apomorphin, Erbrechen nur in einzelnen Fällen, wie z. B. *Schütz* sie beschreibt, beobachtet wurde.

*Pentzoldt* empfiehlt das Mittel besonders bei Asthma bronchiale und uraemicum, bei Atemnot der Emphysematiker, Pleuritiker und Phthisiker, eventuell auch der Herzkranken. Über therapeutische Erfolge, die natürlich nicht in allen Fällen günstige waren, wird von verschiedenen Seiten her, z. B. von *Krauth*, *Picot*, *Berthold*, *Pribram*, *Waldenburg*<sup>2)</sup>, *Laquer* u. a. berichtet. In einzelnen Fällen hat man das Mittel auch bei Wechselfiebern, jedoch mit fraglichem Erfolge, anzuwenden versucht. — Die im Handel vorkommenden pharmazeutischen Präparate hält *Pentzoldt* für unsicher und empfiehlt namentlich den in Wasser löslichen Teil des alkoholischen Rindenextraktes: 10 Tle. der Rinde werden mit 100 Tln. Alkohol extrahiert, eingedampft und der Rückstand in 20 Tln. Wasser gelöst. Von dieser Lösung gibt man dreimal täglich je 1—2 Theelöffel (= 2,0—4,0 der Rinde).<sup>3)</sup> Die Alkaloide selbst hat man praktisch noch kaum angewendet.

Da das Quebracho-Holz (*Quebracho colorado*) keine Alkaloide enthält und doch gegen Dyspnoe ebenfalls wirksam sein soll, so muß dasselbe noch einen anderen wirksamen Bestandteil enthalten. Möglicherweise wird die Wirkung durch das darin enthaltene Terpentinöl zum Teile bedingt. — Für den chemischen Nachweis der Quebracho-Alkaloide ist von *Fraude* eine farbige Reaktion mit Überchlorsäure angegeben worden.<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Wir verdanken das Präparat der Freundlichkeit des Darstellers.

<sup>2)</sup> WALDENBURG (*Wien. med. Presse*. 1881. p. 494.) erzielte keine besonderen Resultate.

<sup>3)</sup> In bezug auf die pharmakognostischen Verhältnisse der Droge vergleiche: HANSEN, *Die Quebrachorinde*. Berlin. 1880. — Die Annahme von POEHL, daß die Rinde zum Teil mit *Cortex Cascarillae* verwechselt wurde, scheint nicht richtig zu sein.

<sup>4)</sup> Vergl. auch: CZERNIEWSKI, *Der forens.-chem. Nachweis der Quebracho- u. Peruviansäure in tier. Flüssigkeiten u. Geweben*. Diss. Dorpat. 1882.



## M. Emetin.

In der seit dem Ende des 17. Jahrhunderts in Europa vielfach angewandten Brechwurzel (*Radix Ipecacuanhae*) findet sich als hauptsächlich wirksamer Bestandteil das Emetin, dessen chemische Formel noch nicht ganz festgestellt ist. Im Handel kommt das Alkaloid nach den Untersuchungen von *Podwyssotski*<sup>1)</sup> nicht im reinen Zustande, meist in gerbsäurehaltigen Präparaten vor. Die Base bildet ein weißes, schwer kristallisierendes Pulver, reagiert stark alkalisch, löst sich leicht in Äther, schwer in Petroleumäther und wird im Lichte allmählich gelb. Nur die gerbsaure Verbindung wird durch Licht nicht zersetzt; auch die Salze zeigen wenig Neigung zur Kristallisation. Zu therapeutischen Zwecken hat man sich bis jetzt fast ausschließlich der Drogue bedient, da das Alkaloid keinen besonderen Vorteil bietet; doch ist eigentlich die Wurzel gegenwärtig durch das Apomorphin entbehrlich gemacht. Von anderen Alkaloiden steht vielleicht das Colchicin seiner Wirkung nach dem Emetin noch am nächsten; auffallend ist dagegen die Übereinstimmung der Emetin- und der Antimonwirkungen, so daß man das Antimon geradezu als metallisches Emetin bezeichnen kann und umgekehrt. Die Unterschiede in den Wirkungen sind nur geringfügige. Wie mit den Wirkungen des Antimons, so stimmen die Emetinwirkungen auch mit denen des Arsens vielfach überein und zeigen überhaupt manches Eigentümliche und Interessante.

Das reinste Präparat, welches bisher zu Versuchen diente, ist wohl das von *Podwyssotski*, obgleich die Reinheit desselben durch die chemische Analyse nicht erwiesen worden ist. Leider ist bei diesen Versuchen die Frage zu wenig berücksichtigt worden, wie weit das Präparat auch lokale Wirkungen auf die äußere Haut u. s. w. ausübte. Das käufliche Emetin und die Drogue selbst rufen nämlich, ähnlich wie der Brechweinstein, recht heftige lokale Wirkungen hervor, wie wir sie sonst bei Alkaloiden selten beobachten. Bei der Applikation auf die Haut in Salbenform tritt bald ein Gefühl von Brennen ein, und es bilden sich stark juckende, mit einem grossen Hofe versehene Pusteln, welche nach wiederholter Einreibung leicht in Verschwärung übergehen können. Die Ursache dieser Wirkung, welche letztere übrigens zu therapeutischen Zwecken nicht benutzt wird, ist noch völlig unklar. Auch bei subkutaner Injektion kann das Emetin heftige Entzündung hervorrufen. Der Staub der Wurzel bewirkt auf den Schleimhäuten Schwellung und Entzündung oder doch heftige Reizung, Husten, Respirationsschwerden u. s. w. Manche Personen haben eine förmliche Idiosynkrasie dagegen, so daß schon die kleinsten Mengen des Staubes

<sup>1)</sup> PODWYSSOTSKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XI. p. 231. (Enthält auch eine Zusammenstellung der Litteratur).

asthmatische Affektionen oder plötzliche Sehstörungen, selbst bis zur Aufhebung des Sehvermögens hervorrufen. Nach *Brettner*<sup>1)</sup> handelt es sich dabei um reflektorische Vorgänge, welche durch die Reizung der respiratorischen Vagusfasern oder der Trigeminus-Endigungen in der Conjunctiva bedingt sind. Übrigens tritt auch nach innerlicher Einführung des Emetins nicht selten eine Hyperämie der Schleimhäute, namentlich in den Luftwegen auf. Dabei handelt es sich jedoch wohl nur zum Teil um eine lokale Wirkung, zum grösseren Teile um die Folgen verschiedener Einwirkungen vom Blut aus. Durch die Hyperämie der Schleimhäute können andere Organe blutärmer werden; *Péchohier*<sup>2)</sup> schreibt der Ipecacuanha sogar eine spezifische anämisierende Wirkung auf das Lungengewebe zu und glaubt, daß aus diesem Grunde die Anwendung des Mittels gegen Hämoptoe gerechtfertigt sei. In manchen Fällen führt jedoch das Emetin eine Entzündung der Lunge herbei, was bis jetzt noch nicht genügend aufgeklärt ist.

Auch im Munde veranlaßt das gelöste Emetin ein starkes Brennen, welches bei der Droge weniger deutlich auftritt; zugleich kann eine reflektorische Vermehrung der Speichelsekretion eintreten. Im Magen rufen kleine Mengen der Droge (0,01—0,05 Grm.) ein leichtes Schmerzgefühl hervor, welches bisweilen mit dem Hunger verwechselt wird; als Stomachicum wird die Ipecacuanha jedoch gegenwärtig kaum mehr angewendet. Größere Dosen (0,1—0,6 Grm.) führen zunächst die Erscheinungen der Nausea und schliesslich Erbrechen herbei. Letzteres tritt jedoch nicht ganz sicher ein: bei Kaltblütern kommt es überhaupt nicht zur Beobachtung. Auch durch subkutane Injektion des Emetins läßt sich Erbrechen, aber ebenfalls nicht ganz sicher, hervorrufen; dennoch ist es wahrscheinlich, daß der Brechakt auf reflektorischem Wege, durch eine Reizung der Magenschleimhaut zu stande kommt. *Dyce Duckworth*<sup>3)</sup> vermochte auch nach subkutaner Injektion das Emetin im Erbrochenen nachzuweisen, was jedoch *Podwysotski* nicht gelang. Die früher vielfach gemachte Angabe, daß nach Vagusdurchschneidung kein Erbrechen eintrete, ist jedenfalls unrichtig.

In ähnlicher Weise, wie den Brechweinstein und das Apomorphin hat man auch die Ipecacuanha als Emeticum und Nauseosum zu verschiedenen therapeutischen Zwecken benutzt, und wir können somit im wesentlichen auf das bei Betrachtung jener Substanzen Gesagte verweisen. Als Brechmittel gibt man die Droge meist zusammen mit dem Brechweinstein, um nicht zu große Dosen von letzterem anwenden zu müssen, namentlich bei Kindern (bei Krupp, katarrhalischer Pneumonie etc.) und bei schwächlichen

<sup>1)</sup> BRETTNER, Berlin. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 11.

<sup>2)</sup> PÉCHOLIER, Recherches expériment. sur l'action physiол. de l'Ipecacuanha. Paris et Montpellier 1882. — Bullet. génér. de Thérap. 1879. p. 49.

<sup>3)</sup> DYCE DUCKWORTH, St. Bartholom. Hosp. Rep. VII. p. 90.

Personen, doch ist die Anwendung des Apomorphins weit zweckmäßiger. Ebenso benutzt man die Ipecacuanha als nauseoses Expectorans bei Bronchialkatarrhen, Influenza, Keuchhusten, Asthma, Lungenatelectase u. s. w., wobei die Folgen der Nausea, die Vermehrung der Sekretion und die Erschlaffung der Bronchialmuskulatur, mit der durch das Emetin bewirkten Hyperämie und Reizung der Luftwege (cf. oben) zusammenwirken können. — Auch die durch die Nausea bedingte Vermehrung der Schweisssekretion hat man bisweilen, z. B. bei katarrhalischen Leiden, bei Gallensteinkoliken u. s. w., therapeutisch zu verwerten gesucht. In allen diesen Fällen kann jedoch das Apomorphin ebenso gut oder noch besser angewendet werden.

Durch das Erbrechen wird natürlich der größte Teil der Substanz wieder aus dem Magen entleert, so daß Vergiftungen nicht leicht vorkommen können. Tritt der Brechakt nicht ein, so kann das Emetin allerdings eine stärkere oder schwächere Entzündung der Magenschleimhaut hervorrufen. Aus diesem Grunde gelangt das Mittel nur, wenn es in kleinen Mengen eingeführt wird, in den Darm. Hier wirkt es wohl lokal in ähnlicher Weise ein, wie auf die Schleimhaut des Magens; außerdem kann jedoch das Emetin auch durch Wirkungen, die es vom Blut aus hervorruft, Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut veranlassen. Man hat früher die Droge auch als Abführmittel benutzt, auch stand dieselbe merkwürdiger Weise in hohem Ansehen als ein Mittel gegen die Ruhr. Noch jetzt wird die Ipecacuanha bei Enteritis und Cholera nostras teils innerlich, teils per olysma angewendet, oft freilich unter Zusatz von Opium; über ihre Brauchbarkeit in diesen Fällen läßt sich jedoch ein Urteil nicht abgeben.

Die Wirkungen, welche das Emetin vom Blut aus hervorruft, sind recht mannigfaltiger Art: bei Kaltblütern beobachtet man eine direkte Lähmung des Nervensystems, welche vom Gehirn ihren Ausgang zu nehmen scheint, und außerdem eine Lähmung des Herzens. Letztere scheint zunächst die motorischen Ganglien und dann den Herzmuskel zu betreffen.<sup>1)</sup> Ist das Herz zum Stillstand gebracht, der Herzmuskel aber noch erregbar, so kann hier, wie in vielen anderen Fällen, die direkte Applikation von Atropin für kurze Zeit wieder schwache Kontraktionen hervorrufen. Die Frage, wie weit auch die Körpermuskeln beim Frosche von der lähmenden Wirkung betroffen werden, ist in verschiedener Weise beantwortet worden. *Péchohier*, *Weylandt* u. a.<sup>2)</sup> beobachteten eine Verminderung der Muskelirritabilität, die man in der That bei Anwendung käuflicher Präparate stets wahrnimmt; *Podwyssotski* vermochte jedoch diese Wirkung bei seinem Präparate nicht nachzuweisen.

<sup>1)</sup> Vergl. GRASSET und AMBLARD, *Jahresbericht f. d. ges. Medizin*. 1881. p. 446.

<sup>2)</sup> WEYLANDT, *Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. V. 1. p. 27. — HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 299.

Neuerdings hat nun *Kobert*<sup>1)</sup> gezeigt, daß das Emetin, wenn auch nur langsam und erst in größeren Dosen, in der That eine deletäre Wirkung auf den Muskel ausübt, die jedoch auffallender Weise derjenigen ähnlich ist, welche der Muskel durch das Blei erleidet. Von den Alkaloiden wirkt außerdem nur noch das Cocain in dieser Weise. *Weylandt* hatte dagegen beobachtet, daß die Kontraktion des mit Emetin vergifteten Muskels erheblich langsamer und dabei in unregelmäßiger Weise geschehe.

Bei Warmblütern gestaltet sich die Emetinwirkung in ganz ähnlicher Weise, wie die Antimonwirkung: größere Gaben (0,02 bis 0,05 bei Katzen) direkt ins Blut injiziert, führen den Tod durch Herzlähmung und allgemeine Lähmung herbei. Auch die Atmung erleidet dabei Störungen, so daß bei künstlicher Respiration das Leben längere Zeit erhalten werden kann. Dabei sinkt zugleich die Körpertemperatur sehr erheblich, und außerdem bewirken derartige Dosen eine beträchtliche Herabsetzung des Blutdrucks. Anfangs schlägt das Herz noch kräftig bei sehr niedrigem Drucke, später tritt jedoch auch eine Lähmung der Herzaktion ein. Die Blutdruckerniedrigung ist zunächst jedenfalls durch eine Gefäßlähmung bedingt, die besonders in gewissen Gebieten des Körpers sich geltend macht. Die Veränderungen, die man auf den Schleimhäuten, namentlich der Magen- und Darmschleimhaut beobachtet, auch wenn das Emetin direkt ins Blut oder subkutan injiziert wurde, stehen damit höchst wahrscheinlich im Zusammenhange. Die Schleimhaut erscheint, insbesondere im Dünndarme, katarrhalisch geschwellt und die Gefäße in verschieden hohem Grade injiziert, so daß unter Umständen die ganze Schleimhaut dunkelscharlachrot gefärbt und mit schleimig-eitrigem Sekrete oder mit gelben Exsudatmassen bedeckt ist. Auch scharfrandige, kreisrunde Geschwüre werden nicht selten im Darme gefunden, doch sind die Erscheinungen nicht in allen Fällen so hochgradige. Fieberhafte Zustände treten dabei nicht ein, vielmehr ist die Temperatur, wie erwähnt, bedeutend erniedrigt; dagegen kommt es nicht selten zu heftigen Durchfällen. Man hat früher diese Veränderungen von einer lokalen Wirkung des Emetins ableiten wollen, indem man eine Wiederausscheidung desselben durch den Darm u. s. w. annahm. Die Parallelen zu der Wirkung des Antimons, Arsens u. s. w. sind jedoch unverkennbar, und ebenso wie dort, sind wahrscheinlich auch hier verschiedene Wirkungen an dem Zustandekommen jenes Effektes beteiligt. Zunächst die Folgen der Gefäßlähmung, welche *Podwysotski* besonders betont; daß dadurch eine massenhafte Transsudation aus dem Blute in den Darm hervorgerufen werden kann, wird auch durch die bekannten Versuche von *Moreau* erwiesen. Es kommt jedoch bei der Emetinwirkung noch ein zweites Moment hinzu: wie das

<sup>1)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 22.

Antimon, Arsen u. s. w., so wirkt auch das Emetin höchst wahrscheinlich vom Blute aus auf die zelligen Elemente verschiedener Organe in nachteiliger Weise ein. Das Emetin verhält sich nach den Versuchen von *Meyer* und *Williams*<sup>1)</sup> auch darin den genannten Metallverbindungen analog, daß bei seiner Wirkung die Zusammensetzung der Blutgase wesentlich verändert wird, indem die Menge der Kohlensäure im Blute bedeutend abnimmt bei ziemlich gleichbleibendem Sauerstoffgehalte. Nach *H. Meyer*<sup>2)</sup> handelt es sich dabei wahrscheinlich um eine Oxydationshemmung, indem infolge einer deletären Einwirkung auf die Zellen der Stoffwechsel in letzteren derart verändert wird, daß saure Stoffwechselprodukte der weiteren Zersetzung entzogen werden und alkalientziehend auf das Blut einwirken, was immer zu einer Verminderung der Blutkohlensäure führt.<sup>3)</sup> Aus dieser Auffassung würde es sich auch erklären, warum das Emetin auch anatomische Veränderungen in anderen Organen, z. B. Entzündungen der Lungen und Albuminurie infolge von Nierenaffektion, hervorzurufen vermag. Die Wirkung auf das Nervensystem und die dadurch bedingte allgemeine Schwäche ist jedenfalls nicht erst von den Veränderungen des Blutes abhängig. Daß durch die Störungen des Stoffwechsels, mit denen ohne Zweifel auch die Temperaturabnahme in Zusammenhang steht, zugleich auch weniger Kohlensäure im Organismus gebildet wird, ist wohl wahrscheinlich.

Zu therapeutischen Zwecken hat man die *Ipecacuanha* behufs Herabsetzung der Körpertemperatur fast nie benutzt, und es fragt sich auch, ob sich diese Wirkung ohne Schaden für den Organismus herbeiführen ließe. Bisweilen hat man das Mittel seiner schweißtreibenden Wirkung wegen (cf. oben), wie andere Nauseosa, in fieberhaften Krankheiten angewendet. — Durch den Harn wird das Emetin wahrscheinlich in unverändertem Zustande wieder ausgeschieden, doch ist dies noch nicht mit voller Sicherheit nachgewiesen worden.<sup>4)</sup>

#### Präparate:

**Radix Ipecacuanhae.** Die wurmförmig gekrümmte und ziemlich regelmäßig geringelte Brechwurzel stammt von *Psychotria Ipecacuanha* (*Cephaelis Ipecacuanha*), einer in Brasilien einheimischen, halb strauchartigen Rubiacee. Früher kamen noch mehrere andere, aus Südamerika stammende Sorten in den Handel, die sich meist durch ihre hellere oder dunklere Farbe unterscheiden; gegenwärtig ist besonders die schwarze Brechwurzel in Gebrauch. Außer dem Emetin (etwa 1 Proz.) und einer eigentümlichen Gerbsäure (*Ipecacuanhasäure*) sind keine bemerkenswerten Bestandteile in der Droge nachgewiesen worden.

<sup>1)</sup> MEYER und WILLIAMS, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 80 u. 84.

<sup>2)</sup> MEYER, ebendas. Bd. XIV. p. 332.

<sup>3)</sup> Vergl. Gruppe der Schwefelsäure.

<sup>4)</sup> Vergl. ZINOFFSKY, *Die quantitative Bestimmung des Emetins, des Aconitins und des Nikotins.* Diss. Dorpat. 1872. — PANDER, *Beitr. zu dem gerichtlich-chem. Nachweis des Brucins, Emetins u. Physostigmins in tier. Flüssigkeiten u. Geweben.* Diss. Dorpat. 1871.

— Als Brechmittel gab man die Wurzel meist in Pulverform, seltener als Schüttelmixtur, zu Grm. 0,5—1,5 p. d. alle 15 Minuten, doch ist die Anwendung des Apomorphins weit zweckmäßiger. Als nauseoses, expektorierendes Mittel u. s. w. in refracta dosi gibt man sie zu Grm. 0,005—0,05 p. d., und zwar meist als Infus (0,5—1,0 Grm. auf 200 Grm. Colatur), oft unter Zusatz von etwas Opium, Morphinum, oder auch mit freier Salzsäure. Im Handel finden sich auch Trochisci (die früher officinellen enthielten je 5 Mgm. der Wurzel), mit oder ohne Zusatz von Brech Weinstein. — Das käufliche Emetin ist nur selten einigermaßen rein: man hat es bisweilen zu 1—2 Mgm. oder als Brechmittel zu 5—10 Mgm. gegeben, doch kommt es für gewöhnlich nicht in Gebrauch. — Die durch Digerieren der Wurzel mit Spirit. dilut. (1 : 10) bereitete Tinktur (*Tinctura Ipecacuanhae*) ist wie die übrigen Präparate entbehrlich; sie dient zu gtt. 10—20 p. d. fast nur als Zusatz zu anderen Arzneien. — Der Brechwurzelwein (*Vinum Ipecacuanhae*) wird durch achttägiges Macerieren der Droge mit Xereswein (1 : 10) erhalten und gegen Katarrhe, namentlich bei Kindern, zu gtt. 10—20 und darüber angewendet. — Der *Syrupus Ipecacuanhae* endlich wird durch Digestion der Wurzel mit Spirit. dilut. und Wasser (1 : 5 : 40) und Auflösen von 60 Tln. Zucker in 40 Tln. der filtrierten Flüssigkeit erhalten und bisweilen bei Kindern theelöffelweise als Emeticum angewendet. Den Syrup als Geschmackskorrigens zu Ipecacuanha-Infusen hinzuzusetzen, ist durchaus überflüssig.

℞ *Infus. rad. Ipecac.* 180,0  
     (par. ex 0,5)  
     (*Tinct. Opii simpl.* 1,0)  
     *Syrup. simpl.* 20,0  
     MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Infus. rad. Ipecac.* 200,0  
     (par. ex 0,5)  
     *Acid. muriat.* 2,0  
     *Syrup. simpl.* 30,0  
     MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

### N. Colchicin.

Das Colchicin findet sich in den verschiedenen Pflanzenteilen, besonders aber in den Samen und Wurzelknollen der Herbstzeitlose. Die Substanz, von ganz schwach basischen Eigenschaften und nicht kristallisierend, stellt der chemischen Untersuchung viel Schwierigkeiten entgegen. Die Präparate, welche bisher zur pharmakologischen Untersuchung benutzt wurden, waren sämtlich unzuverlässig, und deshalb sind wir auch über die Wirkung dieses Alkaloides noch nicht recht im klaren. Am eingehendsten sind neuerdings die chemischen Verhältnisse der Base und ihre Beziehungen zu Zersetzungsprodukten (cf. unten) von Hertel<sup>1)</sup> untersucht worden. Die käuflichen Präparate enthalten nach ihm nur 10—20 % reinen Colchicins! Das Colchicin wirkt schon in kleinen Dosen stark giftig und zeichnet sich dabei durch die Langsamkeit, mit welcher die meisten seiner Wirkungen eintreten pflegen, vor der Mehrzahl der Alkaloide aus. Man hat seine Wirkungen nach manchen

<sup>1)</sup> HERTEL, *Versuche über die Darstellung des Colchicins und über die Beziehung desselben zum Colchicin etc.* Diss. Dorpat. 1881.



Seiten hin mit denen des Emetins verglichen, aber es zeigen sich doch auch beträchtliche Unterschiede, und therapeutisch wird das Colchicin zu ganz anderen Zwecken benutzt als jenes.

Lokale Wirkungen, wie wir sie bei der Brechwurzel beschrieben haben, scheint das Colchicin auf der äusseren Haut nicht in dem Grade hervorzurufen; wie weit es etwa lokal anästhetisch wirken kann, ist noch nicht entschieden.<sup>1)</sup> Im Munde veranlaßt die Substanz einen stark bitteren, später kratzenden Geschmack; worauf Brennen im Schlunde, heftiger Durst, oft auch Speichelfluss eintritt. Nach Einführung in den Magen treten, meist erst nach Verlauf einiger Stunden, Schmerzen in der Magengegend, Ekel und anhaltendes Erbrechen hervor.<sup>2)</sup> Später gesellen sich oft noch Durchfälle hinzu, welche mit heftigen Kolikschmerzen und Tenesmen verbunden, zuweilen sogar blutig sind und oft mehrere Tage lang fortauern können. Nach Vergiftungen durch Colchicin findet sich die Magen- und besonders die Darmschleimhaut mehr oder weniger entzündet, selbst wenn das Mittel subkutan angewendet worden war. In dieser Hinsicht zeigen sich demnach ganz ähnliche Verhältnisse, wie bei der Emetinvergiftung, jedoch mit dem Unterschiede, daß eine gefässlähmende Wirkung von seiten des Colchicins bisher noch nicht nachgewiesen worden ist.

Die Resorption ins Blut geschieht sehr langsam, womit wohl auch die cumulative Wirkung, die man dem Colchicin, ähnlich wie den Digitalisbestandteilen zugeschrieben hat, in Zusammenhang steht. Vom Blute aus findet nun vorherrschend eine Wirkung auf das Nervensystem, auch auf die Respiration statt, während die Herzthätigkeit auffallend wenig beeinflusst wird. Die Hemmungsapparate werden zwar nach *Rossbach* durch sehr große Dosen zuletzt gelähmt, allein das Herz schlägt noch bis zum Tode fort, auch wenn schliesslich schon die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln erheblich abnimmt.<sup>3)</sup> Auch der Blutdruck sinkt bei Säugetieren erst gegen das tödliche Ende hin allmählich ab.<sup>4)</sup> Dagegen wird die Respiration zunächst verlangsamt und dann, wahrscheinlich durch Lähmung des respiratorischen Zentrums, aufgehoben. — Das zentrale Nervensystem wird bei Säugetieren nach einer kurz dauernden Erregung gelähmt, bei Fröschen sah *Rossbach* dagegen bisweilen Streckkrämpfe vorher eintreten. Die Lähmung betrifft das Gehirn, die Reflexzentren des Rückenmarks und die sensiblen Nerven, während die motorischen Nerven intakt bleiben sollen. Alle diese Angaben beziehen sich jedoch, wie erwähnt, auf käufliche Präparate. Einzelne Beobachter sahen auch, wie bereits

<sup>1)</sup> Vergl. *ROSSBACH*, *Pflügers Archiv*. Bd. XII. p. 308. — *Pharmakolog. Untersuchungen*. Bd. II. p. 1. Würzburg. 1876.

<sup>2)</sup> Vergl. *ALBERS*, *Deutsche Klinik*. 1856. Nr. 36. u. s.

<sup>3)</sup> Vergl. *SCHAITANOW*, *Über die Einwirkung des Colchicins auf den tierischen Organismus*. Diss. St. Petersburg. 1869. — *HARNACK*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 62.

<sup>4)</sup> Vergl. *ROSSBACH*, l. c.

bemerkt, eine allmähliche Abnahme der Muskeleerregbarkeit eintreten, wovon sich jedoch *Rosbach* nicht zu überzeugen vermochte. Ebenso fand *Rosbach* die Nn. splanchnici nicht gelähmt, den Darm und die Nieren jedoch sehr hyperämisch und die Harnsekretion vermindert. *Roy*<sup>1)</sup> beobachtete Ödem der Nieren und in manchen Fällen selbst Pericarditis.

Bei Vergiftungen von Menschen durch *Colchicum* beobachtet man bisweilen Ohrensausen, Eingenommensein des Kopfes und Schwindel, während Bewusstsein und Sensibilität meist bis zum Tode erhalten waren, was nicht gerade für eine Lähmung sensibler Nerven spricht. Die Hauptgefahr bei solchen Vergiftungen bildet die grosse Muskelschwäche und der oft noch spät eintretende starke Collaps, gegen welchen man Analeptica, Hautreize u. s. w. anwendet. Als chemisches Antidot wurde das Tannin empfohlen.

Für die arzneiliche Anwendung des *Colchicums* fehlt es an jeder rationellen Grundlage: früher wurde es als Diureticum bezeichnet und bei Hydrops angewendet, doch ist eine Vermehrung der Harnsekretion durch arzneiliche Dosen noch keineswegs nachgewiesen. Bisweilen hat man wohl den infolge der Reizung der Nieren eintretenden Harndrang mit einer vermehrten Diurese wechselt. Als Emeticum und Drasticum ist das Mittel völlig ungeeignet, schon seiner Gefährlichkeit wegen.<sup>2)</sup> Dagegen wird es noch jetzt nicht selten bei Gicht angewendet, sowohl prophylaktisch als auch zur Bekämpfung der Anfälle, ferner bei akutem Gelenkrheumatismus<sup>3)</sup>, bei Gelenkentzündung durch Tripper u. s. w. *Heyfelder*<sup>4)</sup> empfiehlt subkutane Injektionen von Colchicin bei chronischem Gelenkrheumatismus und rheumatischen Neuralgien. Dafs das Mittel bei Gichtkranken die Ausscheidung der Harnsäure zu steigern vermag, ist keineswegs erwiesen; ebenso ist es sehr fraglich, ob es die Sensibilität und Reflexerregbarkeit herabzusetzen und schmerzstillend zu wirken im stande ist. Meist gab man es bei Gicht zusammen mit Opium, gewöhnlich in ganz unzweckmässigen Präparaten, um den Anfall abzukürzen und die Schmerzen zu lindern.

Was die chemischen Eigenschaften des *Colchicins*<sup>5)</sup> anlangt, so war auch das von *Hertel* dargestellte Präparat nicht völlig rein, da es noch fast 0,4 Proz. Asche enthielt. *Hertel* gewann dasselbe, indem er den in Wasser löslichen Teil des alkoholischen Extraktes mit Chloroform auszog, in wässrige Lösung überführte und abdunstete. Das Colchicin ist ihm zufolge amorph, farblos durchsichtig oder gelblich gefärbt durch geringe Verunreinigung, kaum alkalisch, sehr indifferent; mit Säuren scheint es, von der Gerbsäure abgesehen, überhaupt keine Verbindungen zu bilden. *Hertel* findet die Zusammensetzung:

<sup>1)</sup> ROY, *Archiv. de physiol. norm. et pathol.* 1879. p. 647.

<sup>2)</sup> Vergl. BEAUFINET, *Étude clinique sur le colchique d'automne.* Thèse. Paris. 1880.

<sup>3)</sup> Vergl. SKODA, *Wien. medicin. Presse.* 1866. Nr. 6.

<sup>4)</sup> HEYFELDER, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1877. Nr. 15.

<sup>5)</sup> Vergl. HERTEL, l. c. — SPEYER, *Beitr. zu dem gerichtl.-chem. Nachweis des Colchicins etc.* Diss. Dorpat. 1870.

$C_{17}H_{19}NO_5$ , während *Hübner* die Formel:  $C_{17}H_{19}NO_5$  berechnet hatte. Beim Kochen des Colchicins mit Mineralsäuren entstehen mehrere Zersetzungsprodukte: zunächst durch Wasserabspaltung eine schön kristallisierte Substanz von saurem Charakter, das Colchicein ( $C_{17}H_{19}NO_5 + 2 aq.$ ), welches sich schwer in Wasser, leicht in Alkohol und in Alkalien löst und sich wieder in Colchicin zurückverwandeln läßt (?). Weiter entstehen durch Abspaltung von Wasser und  $NH_3$  harzartige Produkte (Colchicoresin) von komplizierter Zusammensetzung, löslich in Alkohol und von ungemein starker Färbekraft. Diese Zersetzungsprodukte, welche sämtlich noch die Wirkungen des Colchicins besitzen sollen (?), sind zum Teil auch schon in der Pflanze enthalten. In letzterer, sowie in den käuflichen Präparaten, findet sich auch ein Kohlehydrat, welches vielleicht dem Sinistrin nahe steht.

#### Präparate:

**Semen Colchici.** Die kleinen, fast kugeligen Zeitlosensamen stammen von *Colchicum autumnale* L., einer im mittleren Europa einheimischen Colchicacee. Die Droge selbst wird so gut wie niemals (ca. 0,05—0,3 Grm. p. d.) verordnet. — Die \**Tinctura Colchici* wird durch Digestion der Samen mit Spiritus dilut. 1:10 erhalten und zu 10—30 Tropfen p. d. (bis 2,0 p. d., bis 6,0 täglich) 3—4mal am Tage in allmählich steigender Dose, meist unter Zusatz von Opiumtinktur gegeben. Sobald Erbrechen oder Durchfälle eintreten, pflegt man das Mittel auszusetzen. Das Präparat wäre zweckmäßiger, wenn es mit sehr starkem (90 Proz.) Spiritus hergestellt würde. — Ganz unzweckmäßig ist der Colchicumwein (\**Vinum Colchici*), der durch Digerieren der Samen mit Xereswein (1:10) gewonnen und in gleichen Dosen wie die Tinktur verordnet wird. Nach *Hertel* geht in den Wein fast gar kein Colchicin, sondern nur Colchicoresin und eventuell etwas Colchicein über; jedenfalls erwiesen sich Präparate, die etwas längere Zeit aufbewahrt waren, als ganz unsicher. — Das käufliche Colchicin hat man nur selten zu 1—3 Mgm. p. d. in Lösung oder Pillenform gegeben, resp. auf subkutanem Wege (cf. oben) appliziert. Soweit überhaupt das Colchicum angewendet zu werden verdient, dürfte sich die wirksame Substanz erst dann eignen, wenn zuverlässige Präparate davon in den Handel gebracht werden.

Dem Colchicin oder dem Emetin steht vielleicht auch seiner Wirkung nach das Sanguinarin nahe, welches sich in der *Sanguinaria canadensis* L., sowie neben dem Chelidonin im Schöllkraute (*Chelidonium majus* L.) findet. Letzteres hat man früher bei Krankheiten der Leber, die Wurzel der *Sanguinaria* dagegen, welche auch emetisch wirkt, bei Krupp, Bronchitis, Rheumatismen etc. angewendet. Einige Untersuchungen über das Sanguinarin sind von *Weylandt* (l. c.) angestellt worden.

#### O. Gruppe des Veratrins.

Die meisten Veratrum-Arten enthalten eine Anzahl von Alkaloiden, welche in chemischer und pharmakologischer Hinsicht unter sich nahe verwandt zu sein scheinen. Die zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe sind jedoch sehr kompliziert zusammengesetzt und zum Teil schwer oder gar nicht kristallisierbar, die meisten auch ziemlich schwache Basen, so daß sie der chemischen Untersuchung große

Schwierigkeiten entgegenstellen. Die empirischen Formeln dieser Alkaloide sind deshalb auch noch nicht gesichert; ihrer prozentischen Zusammensetzung nach stehen sie einander sehr nahe und bilden wohl eine Gruppe, wie die Alkaloide der Chinarinde u. s. w. Praktische Bedeutung hat eigentlich nur das Veratrin ( $C_{52}H_{86}N_2O_{15}$  oder  $C_{52}H_{86}N_2O_8$ ?), welches sich in *Veratrum officinale* und *V. Sabadilla* neben dem Sabadillin und Sabatrin ( $C_{51}H_{86}N_2O_{17}$ ) findet.<sup>1)</sup> In anderen *Veratrum*-Arten dagegen, z. B. in *Veratrum album*, *V. Lobelianum*, *V. viride* und *V. nigrum*, findet sich ein dem Veratrin sehr nahe stehendes Alkaloid, von *Bullock* als Veratroidin bezeichnet und eine zweite Base, das Jervin.<sup>2)</sup> Die als Viridin bezeichnete Base ist wahrscheinlich mit dem Jervin identisch. Letzteres, sowie das Veratroidin<sup>3)</sup> scheinen ihrer Wirkung nach dem Veratrin sehr nahe zu stehen, während das noch weniger untersuchte Sabadillin und das Sabatrin schwächer und zum Teil auch in etwas anderer Weise zu wirken scheinen.<sup>4)</sup> Die Wirkungen dieser Substanzen sind recht komplizierter Art; die Anwendung des Veratrins zu therapeutischen Zwecken ist übrigens gegenwärtig ganz bedeutend eingeschränkt worden. Von besonderem theoretischen Interesse ist die Einwirkung des Veratrins auf den quergestreiften Muskel; außerdem werden aber auch die verschiedensten Teile des Nervensystems affiziert, und zwar meist zuerst erregt und dann gelähmt. Diese Wirkung geht gewissermaßen von unten nach oben, so daß die höheren Gehirnzentren erst spät und nur in geringem Grade beeinflusst werden.

In alkoholischer Lösung oder als Salbe auf die äußere Haut eingerieben, ruft das Veratrin ein Gefühl von Stechen und Brennen, bisweilen selbst einen stärkeren Schmerz hervor, welchem ein Gefühl von Vertaubung der Haut, eine Art von lokaler Anästhesie folgt. Die Farbe der Haut bleibt dabei unverändert, erst nach wiederholten Einreibungen tritt eine leichte Rötung ein. Es handelt sich dabei um eine Reizung der sensiblen Nervenendigungen mit nachfolgender Abstumpfung ihrer Erregbarkeit, nicht etwa um eine Reizung des ganzen Gewebes, wie man sie z. B. durch das Senföl erzielen kann. Man hat aus diesem Grunde das Veratrin äußerlich angewendet, teils um die Reizung hervorzurufen, z. B. bei Anästhesie, peripheren Lähmungen u. s. w., häufiger jedoch, um die Empfindlichkeit abzustumpfen, namentlich bei Neuralgien, Ischias, Hemicranie, chronischem Rheumatismus u. s. w. Die Wirkung ist natürlich nur eine vorübergehende, und bei den-

<sup>1)</sup> Vergl. WEIGELIN, *Untersuchungen über die Alkaloide der Sabadillsamen*. Diss. Dorpat. 1871. — MASING, *Beitr. f. d. gerichtl. chem. Nachweis des Strychnins und Veratrins etc.* Diss. Dorpat. 1868.

<sup>2)</sup> Vergl. TOBIEN, *Beiträge zur Kenntnis der Veratrum-Alkaloide*. Diss. Dorpat. 1877.

<sup>3)</sup> Vergl. WOOD, *Americ. Journ. of med. sc.* 1870. p. 36. — *Philadelphia medical Times*. Bd. II-IV.

<sup>4)</sup> Vergl. LOHMANN, *Beitr. z. Kenntnis d. Wirkung des Sabadillins*. Diss. Marburg. 1873. — WRYLANDT, l. c.

jenigen Neuralgien, wo die Ursache tiefer, d. h. in den Nervenstämmen selbst gelegen ist, wird man auch kaum etwas auszurichten im stande sein. An Stelle des Veratrins hat man zum gleichen Zweck auch das jetzt nicht mehr offizinelle Aconitin angewendet, welches jedoch im übrigen nach vielen Richtungen hin anders als das Veratrin wirkt.

Die Wirkung des Veratrins auf die sensiblen Nervenendigungen tritt natürlich auf den Schleimhäuten in gleicher Weise hervor: früher hat man die weisse Nieswurzel (*Veratrum album*) häufig als Niesmittel (sogen. Schneeberger Schnupftabak) angewendet, wozu sie jetzt noch vom Volke gebraucht wird. Ebenso tritt im Munde ein heftiger brennender Geschmack, sowie Kratzen im Schlunde ein, worauf ein Gefühl von Vertaubung der Zunge folgt; grössere Dosen können Schlingbeschwerden und reflektorischen Speichelfluss hervorrufen.

Im Magen veranlassen die betreffenden Alkaloide ein Gefühl von Wärme und Prickeln, welches sich selbst über den ganzen Unterleib verbreiten und sich zu lebhaften Schmerzen steigern kann. In etwas grösserer Menge ruft namentlich das Veratrin sehr leicht Ekel und heftiges Erbrechen hervor, letzteres höchst wahrscheinlich durch Reizung sensibler Nervenendigungen. Etwas später treten, selbst nach subkutaner Injektion des Mittels, Durchfälle unter Kolikschmerzen und Tenesmen ein; dennoch wird die Nieswurzel weder als Emeticum noch als Drasticum angewendet, während sie im Altertume zu letzterem Zwecke eine sehr bedeutende Rolle spielte.<sup>1)</sup> Trotz der lebhaften Darmerscheinungen findet man doch selbst nach Vergiftungen mit Veratrin keine ausgebildete Gastroenteritis, sondern höchstens eine leichte Hyperämie und einen raschen Zerfall des Schleimhautepithels. Auch aus dieser Thatsache darf geschlossen werden, daß die Wirkung sich vorzugsweise auf die sensiblen Nervenendigungen, nicht auf sämtliche eiweissartige Bestandteile der Applikationsorgane erstreckt.

In das Blut können die betreffenden Alkaloide leicht übergehen und von dort aus nun ihre mannigfaltigen Wirkungen hervorrufen. Was zunächst die Einwirkung auf das Herz anlangt, so ist diese eine ziemlich komplizierte: bei Kaltblütern kann das Veratrin zunächst nach Art des Digitalins den Herzmuskel affizieren und selbst systolische Stillstände desselben hervorrufen<sup>2)</sup>, denen später erst die Lähmung des Herzens folgt. Bei Warmblütern und bei Menschen ist dagegen die Steigerung der Herzenergie nur eine vorübergehende, und es tritt sehr bald im Zusammenhang mit dem allgemeinen Collapse eine Abschwächung der Herzaktion ein, welche schliesslich zur vollständigen Lähmung des Herzens führen

<sup>1)</sup> Vergl. auch: GAUGER, *Über die Veratrine*. Diss. Tübingen. 1899.

<sup>2)</sup> Vergl. KAREWSKI, *Über den Einfluß einiger Herzgifte auf den Herzmuskel des Froches*. Diss. Berlin. 1881. — *Zeitschrift für klin. Mediz.* Bd. V. p. 435. 1882.

kann. Die Schwächung der Herzaktion ist es auch, die man zu therapeutischen Zwecken zu verwenden sucht. Die Pulsfrequenz wird durch kleine Dosen zuerst beschleunigt, dann verlangsamt, durch größere direkt verlangsamt. Es kann dabei wohl auch eine Einwirkung auf die regulatorischen Nerven des Herzens mit im Spiele sein, doch sind die Erscheinungen zum größten Teile durch die Veränderungen, welche der Herzmuskel selbst erleidet, bedingt. Der Blutdruck ist oft anfangs etwas erhöht, später beträchtlich erniedrigt, was nach *v. Bezold* und *Hirt*<sup>1)</sup> zum Teil durch eine anfängliche Erregung und spätere Lähmung des vasomotorischen Zentrums bedingt ist, zum Teil aber auch auf die Veränderungen des Herzens zurückgeführt werden muß. Die Störungen der Zirkulation tragen wohl zu den Allgemeinerscheinungen, dem Collaps, den Ohnmachten und Beängstigungen, auch ihrerseits bei.

Was die Einwirkung auf die Atmung anlangt, so scheint schon durch kleine Dosen die Empfindlichkeit der Respirations-schleimhaut herabgesetzt zu werden, daher man die Tinktur aus *Veratrum viride* (namentlich in Nordamerika) bei heftigem Husten infolge von Bronchitis, bei Keuchhusten u. s. w. anwendet. Größere Dosen jener Alkaloide lähmen das Respirationszentrum, und es tritt hierdurch, sowie infolge des Herzstillstandes, der Tod bei Veratrinvergiftungen ein. Die für den Menschen tödliche Dosis läßt sich nicht genau bestimmen, Katzen werden etwa durch 0,05 Grm. getötet. Dem Veratrin scheint das Veratroïdin am nächsten zu kommen, während die übrigen Alkaloide schwächer wirken.

Da sich schon durch arzneiliche Dosen des Veratrins eine beträchtliche Abschwächung der Atmung, eine Verminderung der Pulsfrequenz und zum Teil auch eine Erniedrigung der Temperatur erreichen läßt, so hat man dasselbe therapeutisch zur Herabsetzung des Fiebers nicht selten verwendet. Gegenwärtig ist jedoch diese Anwendung bedeutend eingeschränkt worden, und man gibt es nur noch bisweilen bei Abdominaltyphus, bei Meningitis (mit Opium. *Bouchy*), Pericarditis, Rheumatismus acutus u. s. w. Früher gebrauchte man das Veratrin besonders bei krupösen Pneumonien kräftiger Personen, wobei sich wohl nicht selten eine beträchtliche Verminderung des Fiebers, aber keine wesentliche Einwirkung auf den krankhaften Prozeß erzielen läßt. Aus diesem Grunde ist man auch von dieser Anwendung so ziemlich zurückgekommen. Daß die Erniedrigung der Temperatur vorzugsweise mit der Erzeugung eines allgemeinen Collapses in Zusammenhang steht, geht schon aus den vortrefflichen Beobachtungen von *Wachsmuth*<sup>2)</sup> hervor. Bei manchen fieberhaften Zuständen, z. B. bei Typhus, kann die durch das Mittel hervorgerufene Abschwächung der Herzaktion und der

<sup>1)</sup> V. BEZOLD und HIRT, *Untersuch. aus d. physiol. Institut zu Würzburg*. Leipzig. 1867. Bd. I. p. 73.

<sup>2)</sup> WACHSMUTH, *Archiv der Heilkunde*. 1863. p. 73.



allgemeinen Collaps sogar in hohem Grade gefährlich werden. Andere Fiebermittel, die in Aufnahme gekommen sind, haben deshalb auch das Veratrin sehr in den Hintergrund gedrängt. Übrigens hat man bei Tieren bisweilen sogar eine Steigerung der Temperatur unter dem Einfluß des Veratrins beobachtet.<sup>1)</sup> Die Anwendung des Alkaloids geschieht in den bezeichneten Fällen teils innerlich, teils subkutan; die Annahme, daß die Tinktur oder das Extrakt aus *Veratrum viride* weniger leicht Darmaffektionen hervorrufen, ist eine unrichtige und daher die Anwendung dieser Präparate nicht zweckmäßig.

Bei Vergiftungen mit dem Veratrin und den übrigen Alkaloiden werden noch verschiedene Teile des Nervensystems affiziert und zwar meist nach vorhergehender Erregung gelähmt, so daß schließlich ein allgemeiner Collaps eintritt. Bei Fröschen beobachtet man zuerst tetanische Krämpfe und heftige Brechbewegungen, worauf dann die allgemeine Lähmung folgt, welche sich auf die motorischen Nervenendigungen, das Rückenmark u. s. w. erstreckt; bei Menschen werden eigentliche Krämpfe nur sehr selten, häufig dagegen Zuckungen einzelner Muskeln beobachtet. Nach *v. Bezold* und *Hirt* werden auch die motorischen Nerven erst erregt und dann gelähmt, während *Kölliker*<sup>2)</sup>, sowie *Fick* und *Böhm*<sup>3)</sup> sich von einer solchen Wirkung nicht zu überzeugen vermochten. Das Bewußtsein bleibt meist erhalten, während die Sensibilität durch die beschriebene Einwirkung auf die sensiblen Nervenendigungen gestört wird. Bisweilen ist bei der Vergiftung auch das Gefühl von Ameisenkriechen und heftigem Jucken vorhanden.

Ein ganz eigentümliches Verhalten zeigt, wie *Kölliker*, *v. Bezold* und *Hirt* u. a. nachgewiesen haben, das Veratrin gegen die quergestreiften Muskeln. Untersucht man nämlich die Zuckung eines Muskels von einem mit Veratrin vergifteten Frosche, so ergibt sich, daß die Zusammenziehung desselben zwar eben so rasch zu stande kommt, wie gewöhnlich, daß dagegen seine Wiederausdehnung ungleich längerer Zeit bedarf, als sonst. Infolge davon sind auch die willkürlichen Bewegungen eines solchen Tieres sehr langsam und gezwungen, so daß man sie bisweilen für krampfhaft gehalten hat. Der Grund dieser Erscheinung ist nicht in den Nerven, sondern in der Muskelsubstanz selbst zu suchen. Diese erleidet durch das Veratrin eine Veränderung, infolge deren, wie *Fick* und *Böhm* nachgewiesen haben, bei der Zuckung mehr Wärme entwickelt wird, also jedenfalls ein stärkerer Stoffumsatz stattfindet, als sonst. Hat ein derartiger Muskel rasch hintereinander mehrere solche Zuckungen gemacht, so nimmt allmählich die Zuckungskurve wieder ihre gewöhnliche Form an, doch stellt sich nach einer Ruhepause das frü-

<sup>1)</sup> Vergl. HÖGYES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 113.

<sup>2)</sup> KÖLLIKER, *Virchow's Archiv.* Bd. X. p. 257. 1856.

<sup>3)</sup> FICK und BÖHM, *Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. in Würzburg.* N. F. Bd. III. p. 198. 1872.

here Verhalten wieder her, bis endlich die Kontraktilität des Muskels erlischt und zwar nach *Guttmann*<sup>1)</sup> früher als sonst. Vergiftet man Frösche mit Veratrin, so treten gewöhnlich zuerst tetanische Krämpfe ein, dann folgt jener Zustand von Schwerbeweglichkeit, welcher endlich in dauernde Lähmung übergeht. Auf *Rana temporaria* wirkt das Veratrin nach *Prevost*<sup>2)</sup> viel schneller und heftiger ein, als auf *R. esculenta*. Das Sabadillin wirkt nach den Versuchen von *Weylandt* in gleicher Weise wie das Veratrin, jedoch weniger heftig auf den Muskel ein. — Bei warmblütigen Tieren tritt gewöhnlich der Tod ein, noch ehe jene Veränderung der Muskeln einen hohen Grad erreicht hat. Auch nach arzneilichen Dosen des Veratrins bei Menschen kann sich jener Zustand der Muskeln noch nicht nachweisbar entwickeln, doch steht wahrscheinlich das Gefühl grosser Muskelschwäche, welches bei dem Gebrauche des Mittels aufzutreten pflegt, im Zusammenhange mit demselben. *Rossbach* und *Clostermeyer*<sup>3)</sup> glauben eine Zunahme der Leistungsfähigkeit des Muskels unter der Einwirkung des Veratrins beobachtet zu haben; ausserdem geben *Rossbach* und *Anrep*<sup>4)</sup> an, dass das Veratrin die kontraktile Substanz des Muskels derart beeinflusse, dass zuerst Verlängerung, dann Verkürzung des Muskels eintrete, wobei zugleich die Grösse und Vollkommenheit der Muskelelastizität abnehmen sollen. Diese Versuche, welche sich vorherrschend auf den Warmblütermuskel erstrecken, sind jedoch durchaus nicht einwurfsfrei. — *Brunton* und *Cash*<sup>5)</sup> beobachteten neuerdings, dass die charakteristische Veränderung der Muskelkurve durch Veratrin sich nur bei normaler, nicht bei abnorm hoher oder niedriger Temperatur geltend mache.

Bei Vergiftungen mit Veratrin hat man das Tannin als chemisches Antidot angewendet, ausserdem das Opium gegen die Darmaffektionen; zur Bekämpfung der Allgemeinvergiftung sind Analeptica, Hautreize etc. indiziert. Das Veratrin hat man bisweilen bei Atropinvergiftung (*Steven*), jedoch meist zusammen mit Opium angewendet.

#### Präparate:

**Rhizoma Veratri.** Die weisse Nieswurzel (fälschlich *Radix Hellebori albi* genannt) stammt von *Veratrum album* L., einer auf den mitteleuropäischen Alpen wachsenden Melanthacee. Die Droge selbst kommt gegenwärtig fast gar nicht mehr in Gebrauch (etwa zu Grm. 0,03—0,3 p. d.) — Das in Nordamerika heimische und offizinelle *Veratrum viride* wird dort in Form des Extraktes und der Tinktur sehr vielfach angewendet; es wirkt nach *Schroff* schwächer als *Veratrum album*, ebenso *Veratrum Lobelianum* und *V. nigrum*.

<sup>1)</sup> GUTTMANN, *Archiv f. Anat. u. Physiolog.* 1866. p. 494.

<sup>2)</sup> PREVOST, *Gazette méd. de Paris.* 1867. Nr. 5 ff.

<sup>3)</sup> ROSSBACH und CLOSTERMEYER, *Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg.* Bd. XI. p. 154. 1878.

<sup>4)</sup> ROSSBACH und ANREP, *Pfügers Archiv.* Bd. XXI. p. 240.

<sup>5)</sup> BRUNTON und CASH, *Medizin. Centralbl.* 1883. Nr. 6.

Die sogenannten Sabadillsamen (von *Veratr. officinale* und *Sabadilla*), welche zur Herstellung des Veratrin dienen, sind nicht mehr offizinell. — Die *Tinctura Veratri* wird aus der weissen Nieswurz durch Digestion mit Weingeist (1:10) gewonnen und innerlich zu gtt. 10—30 gegeben. — Das Veratrin (\* *Veratrinum*) wird innerlich zu 3—5 Mgm. p. d. (bis 0,005 Grm. p. d., bis 0,01 Grm. täglich) in 1—2stündlichen Gaben verordnet, und zwar am besten in Pillenform, resp. Granules, oder aber subkutan appliziert. Äusserlich wendet man es entweder als Salbe an (1:20 Paraffinsalbe) oder in Lösungen mit Alkohol, Chloroform u. s. w. — Im Handel finden sich von Veratrin Salzen das V. hydrochlor., sulfur. und valerianicum.

℞ *Veratrin.* 0,005  
*Pulv. rad. Liquir.*  
*Succ. Liquir.* aa q. s.  
 ut f. pilul. No. 20.  
 DS. 4mal tägl. 1 Pille.

℞ *Veratrin.* 1,0  
*Chloroform.* 15,0  
*Mixtur. oleoso-balsam.* 60,0  
 MDS. Zur Einreibung.  
 (Niemeyer.)

℞ *Veratrin.* 0,005  
*Opus pur.* 0,1  
*Gummi arab.* q. s.  
 ut f. pilul. No. 30.  
 Obduce argent. foliato.  
 DS. 3mal tägl. 1—2 Pillen. (Rabow.)

## P. Gruppe des Aconitins.

In den verschiedenen *Aconitum*-Arten finden sich einige Alkaloide, die einander in chemischer und pharmakologischer Hinsicht jedenfalls sehr nahe stehen. Ihre Zusammensetzung ist noch nicht sicher ermittelt, für das Aconitin wird gewöhnlich die Formel:  $C_{33}H_{43}NO_{12}$  angegeben. Chemisch unterschieden sind wohl wahrscheinlich das zuerst von *Geiger* und *Hesse* aus *Aconitum Napellus* dargestellte sogenannte deutsche Aconitin und das aus den Knollen von *Aconitum ferox* gewonnene englische Aconitin (*Pseudakonitin*, *Nepalin*), wahrscheinlich auch das aus *Aconitum japonicum* hergestellte Alkaloid. Ausserdem wurden noch verschiedene Produkte unterschieden (als *Napellin*, *Aconellin* u. s. w. bezeichnet), deren Existenz noch fraglich ist. Die im Handel vorkommenden Aconitin-Präparate sind ungemein verschieden: das frühere deutsche Präparat, welches auch jetzt noch vielfach vorkommt, war relativ sehr schwach wirksam, so dass das englische (*Pseudakonitin*) etwa 20mal so stark wirkte. Besonders geschätzt sind die Präparate von *Morson*, *Petit*, *Hopkin* und *Williams*, sowie das kristallisierte Präparat von *Duquesnel* und das amorphe von *Hottot* u. a.<sup>1)</sup> In neuester Zeit

<sup>1)</sup> Vergl. ANREP, *Archiv f. Physiol.* 1880. Suppl. p. 161. — PLUGGE, *Virchows Archiv.* Bd. LXXXVII. p. 410. — MURRELL, *Brit med. Journ.* 1882. p. 555. — OULMONT, *De l'aconit, de ses préparations etc.* Paris. 1878. — MURRAY, *Philad. med. Times.* 1878. p. 339 ff. — MACKENZIE, *Practitioner.* 1878. p. 109 ff. — LANGGAARD, *Virchows Archiv.* Bd. LXXIX. p. 229.

hat jedoch *E. Merck*<sup>1)</sup> aus *Aconitum ferox* und *Acon. Napellus* (Schweizer Aconitwurzel) farblose Präparate hergestellt, welche beide fast genau gleich stark und auch kaum schwächer als das englische Präparat wirken. Von beiden Präparaten ist die Grenze der wirksamen Menge beim Frosche etwa  $\frac{1}{30}$  bis  $\frac{1}{40}$  Mgm., vom englischen und *Duquesnelschen*<sup>2)</sup> etwa  $\frac{1}{40}$  bis  $\frac{1}{50}$  Mgm. Die frühere Angabe, daß das Präparat von *Petit* etwa 8mal so stark als das von *Merck* wirke, kann sich demnach auf diese Präparate nicht beziehen. Das von *Merck* aus *Aconitum japon.* dargestellte Präparat wirkt fast noch stärker, und auch das von *Langgaard* untersuchte Aconitin, welches aus der japanischen Wurzel hergestellt war, zählte zu den am heftigsten wirkenden Präparaten. Man ersieht daraus, daß es nur auf die Art der Darstellung ankommt und daß das deutsche Aconitin auch an Stärke der Wirkung dem Pseudakonitin fast gleichkommt. Die Art der Wirkung ist mit ganz geringen Unterschieden die gleiche. — Die wirksamen Bestandteile scheinen übrigens in den verschiedenen *Aconitum*-Arten ziemlich ungleich verteilt zu sein: nach *Schroff*<sup>3)</sup> zeigen die Drogen eine um so stärker giftige Wirkung, je mehr der scharfschmeckende Stoff bei ihnen hervortritt. Durchweg ist die Wurzel besonders giftig, während das Kraut bei einzelnen Arten ziemlich unschädlich ist; auch Standort und Vegetationsperiode haben großen Einfluß auf die Giftigkeit der Pflanze.

Die Wirkung der Aconitine ist eine ungemein mannigfaltige, indem zentrale und periphere Nerven und Muskeln in verschieden hohem Grade affiziert, teils erregt, teils gelähmt werden. Die Wirkung schließt sich nach manchen Seiten hin an die des Veratrins an; praktisch wird jedoch das Aconitin noch seltener als das Veratrin angewendet.

In pharmakologischer und vielleicht auch in chemischer Hinsicht stehen dem Aconitin die Alkaloide der Delphinium-Arten nahe, welche vorzugsweise aus den früher officinellen Samen von *Delphinium officinale*, den sogenannten Stephanskörnern, gewonnen werden.<sup>4)</sup> Das bisher als Delphinin bezeichnete Präparat besteht nach *Dragendorff* und *Marquis*<sup>5)</sup> aus zwei Alkaloiden, dem kristallisierbaren Delphinin ( $C_{22}H_{35}NO_6$ ) und dem amorphen Delphinoidin ( $C_{42}H_{68}N_2O_7$ ), welche in ihrer Wirkung nahezu übereinstimmen. Dagegen zeigt das Staphysagrin ( $C_{22}H_{33}NO_5$ ), welches wohl als Umwandlungsprodukt des Delphinins anzusehen ist, eine etwas abweichende Wirkung. — Auch die aus *Thalictrum macrocarpon* (Fam. der Ranunculaceen) hergestellten Basen wirken nach *Doassans* und *Bochefontaine* dem Aconitin durchaus analog.

<sup>1)</sup> Wir verdanken die Präparate der Freundlichkeit des Darstellers.

<sup>2)</sup> Das DUQUESNELSche „kristallisierte Aconitin“ ist übrigens kein freies Alkaloid, sondern salpetersaures Salz mit 80,7 Proz. Aconitin (vergl. SQUIBB, *An ephemeris of materia medica, pharmacy etc.* Vol. I. Nr. 6. Nov. 1882. p. 167.).

<sup>3)</sup> SCHROFF, *Lehrbuch der Pharmakologie*. 4. Aufl. Wien. 1873. p. 595.

<sup>4)</sup> In pharmakologischer Hinsicht vergl.: DORN, *De delphinino observationes et experimenta*. Diss. Bonn. 1857. — FALCK und RÜHRIG, *Archiv f. physiol. Heilkunde*. Bd. XI. p. 528. — WEYLANDT, l. c. — SERCK, *Beitrag zur Kenntnis des Delphinins*. Diss. Dorpat. 1874. — BÖHM, *Studien über Herzigifte*. Würzburg. 1871. p. 52 ff. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. V. p. 311.

<sup>5)</sup> DRAGENDORFF und MARQUIS, ebendas. Bd. VII. p. 55.

Auf die sensiblen Nerven in der Haut wirkt das Aconitin in gleicher Weise wie das Veratrin (cf. dort) ein und kann zu den nämlichen Zwecken wie jenes in Salbenform angewendet werden. Gegenwärtig ist jedoch das Aconitin nicht mehr offizinell, was so lange gerechtfertigt ist, als unter dem Namen „Aconitin“ Präparate von so verschiedener Giftigkeit im Handel sich finden. Es gibt Präparate, welche 200mal so stark wirken, wie andere im Handel kursierende, und es liegt auf der Hand, wie leicht dadurch Vergiftungsfälle vorkommen können, die auf Verwechslung der Präparate beruhen. Derartige Fälle sind z. B. von *Plugge* und *Huizinga*, *Desnos*, *Tresling* und *Busscher* u. a. beobachtet worden. Die innerliche Anwendung der Droge bei akutem Rheumatismus oder Neuralgien ist jedenfalls nicht zweckmäßig. — Die Stephanskörner wandte man früher, ebenso wie die Sabadillsamen, als Mittel gegen Läuse an, doch ist ihre Anwendung nicht zu empfehlen.

Auch auf den Schleimhäuten tritt die heftige Einwirkung des Aconitins auf die sensiblen Nerven hervor: im Munde zeigt sich ein ungemein lebhaftes Brennen, so daß die Geschmacksempfindung für mehrere Stunden unterdrückt wird und die Zunge wie taub erscheint. Später rötet sich die Mundschleimhaut und bedeckt sich mit kleinen Bläschen. Zugleich kann die Zunge anschwellen, und es können Schlingbeschwerden und Speichelfluß eintreten. — Im Magen ruft die Substanz einen Schmerz hervor, der sich über den ganzen Unterleib verbreiten kann. Nach etwas größeren Dosen stellt sich Ekel und Erbrechen ein; das Delphinin ruft auch bisweilen Durchfälle hervor, eine heftigere Darmentzündung wird jedoch bei der Vergiftung mit diesen Substanzen nicht beobachtet. Der Eintritt in das Blut kann rasch erfolgen, doch vermochte *Adelheim*<sup>1)</sup> einen Teil des Aconitins in den Fäces wiederzufinden.

Was nun die Wirkungen vom Blute aus anlangt, so überwiegen bei Vergiftungen mit Aconitin an Säugetieren namentlich die durch die Störungen der Zirkulation und Respiration bedingten Erscheinungen; die übrigen Wirkungen auf nervöse und muskulöse Teile lassen sich namentlich am Kaltblüter studieren. Die Einwirkung des Aconitins auf das Herz ist jedenfalls eine sehr komplizierte, und die Ursachen der dabei zu beobachtenden Erscheinungen noch keineswegs ganz aufgeklärt.<sup>2)</sup> Die regulatorischen Herznerven werden dabei teils von ihrem Zentrum, teils von ihren Endigungen aus affiziert, außerdem aber der Herzmuskel selbst und die motorischen

<sup>1)</sup> *ADELHEIM, Forens.-chem. Untersuch. über die wichtigsten Aconitum-Arten und ihre wirksamen Bestandteile. Diss. Dorpat. 1869.*

<sup>2)</sup> Vergl. *ASCHARENOW, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866. p. 255.* — *BÖHM, Studien über Herzsteife. Würzburg. 1871. p. 18.* — *BÖHM und WARTMANN, Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg. N. F. Bd. III. p. 63.* — *BÖHM und EWERS, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. I. p. 385.* — *LEWIN, Medizin. Centralblatt. 1875. Nr. 25 und 1876. Nr. 6.* — *GIULINI, Exp. Untersuch. über d. Wirkung des Aconitins auf d. Nervensystem, Herz u. Atmung. Diss. Erlangen. 1876.* — *RINGER, Journ. of physiol. II. 5 u. 6. p. 536.* — *Schmidts Jahrbücher. Bd. CLXXXVIII. Nr. 12.*

Ganglien beeinflusst, wobei sich lähmende und erregende Wirkungen kombinieren. In bezug auf das Froschherz unterscheidet *Böhm* ein Stadium der Beschleunigung der Herzschläge, sodann ein Stadium der Herzkrämpfe, wobei die Kontraktionen äußerst unregelmäßig werden und einen peristaltischen Charakter annehmen, und endlich einen Stillstand des Herzens in Diastole. Charakteristisch ist, daß stets der Ventrikel relativ frühzeitig gelähmt wird, während die Vorhöfe noch weiter schlagen. Zur Erklärung dieser Erscheinungen ist anzunehmen, daß zuerst die automatischen Zentren und vielleicht auch der Muskel selbst gereizt werden, während die Hemmungszentren möglicherweise gelähmt werden; dann werden auch die automatischen Zentren gelähmt, und schließlich geht die Lähmung auch auf den Muskel selbst über. Aus diesem Grunde ist auch das Verhalten des Akonitins gegenüber dem Muskarin, Nikotin u. s. w. ein kompliziertes. Die sehr intensiv wirkenden Präparate rufen übrigens Beschleunigung der Kontraktionen und Herzperistaltik kaum hervor, es tritt vielmehr fast unmittelbar Lähmung der motorischen Zentren und des Muskels ein. Ist das Herz zum Stillstand gebracht, so kann, sofern der Herzmuskel noch erregbar ist, die direkte Applikation einer größeren Atropinmenge wieder für kurze Zeit schwache Kontraktionen hervorrufen.<sup>1)</sup> — Bei Warmblütern beobachtet man zuerst eine Reizung des Vagus von seinem Zentrum aus, während später vielleicht die Vagusendigungen gelähmt werden. Es tritt ein Stadium großer Unregelmäßigkeit ein, wobei Blutdruck und Pulsfrequenz erst steigen; dann nehmen beide ab, das vasomotorische Zentrum wird gelähmt, der Puls klein, schwach und aussetzend, und zuletzt tritt Herzstillstand in Diastole durch Lähmung der automatischen Zentren ein. Sind die Dosen zwar letale, aber nicht gar zu große, so bilden die Störungen der Respiration die eigentliche Todesursache, und die Tiere können durch künstliche Respiration noch mehrere Stunden am Leben erhalten werden. — Das Delphinin scheint auf das Herz in ähnlicher Weise, wie das Akonitin zu wirken, während durch das Staphysagrin nach *Böhm* die Herzthätigkeit nur sehr wenig gestört wird.

Die am heftigsten wirkenden Präparate können schon zu  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{20}$  Mgm. Kaninchen töten, und wenige Milligramme können bei einem erwachsenen Menschen bereits eine letale Vergiftung hervorrufen. Es gehört demnach das Akonitin zu den allerheftigsten Giften, und der Nachweis desselben ist bei so minimalen Mengen kaum möglich. — Was die Einwirkung auf die Respiration anlangt, so nehmen *Böhm* und *Ewers* an, daß die sich einstellende Dyspnoe zunächst durch eine Reizung der regulatorischen Vagusfasern in der Lunge bedingt ist und deshalb auch durch Vagusdurchschneidung aufgehoben werden kann. Später tritt jedoch die

<sup>1)</sup> Vergl. RINGER, l. c. — LANGLEY, *Journ. of physiolog.* III. Nr. 1.



Dyspnoe aufs neue ein, und zwar infolge einer Einwirkung auf das Respirationszentrum selbst. Diese Wirkung kann, wenn die Dosen nicht allzu große waren, durch die Anwendung von Atropin aufgehoben werden, welches deshalb als Gegengift am meisten zu empfehlen ist. Nach den Versuchen von *Giulini* wird übrigens auch der N. phrenicus durch das Aconitin gelähmt.

Wegen der starken Verlangsamung des Herzschlages, welche sich schon durch arzneiliche Dosen des Aconitins erreichen läßt, hat man dasselbe in einzelnen Fällen therapeutisch verwendet, doch ist es, ebenso wie das Delphinin, bis jetzt nicht allgemein in Gebrauch gekommen. Gegenwärtig werden beide Substanzen bisweilen noch bei Angina pectoris angewendet, auch hat man die Aconittinktur bei Pneumonie, remittierenden Fiebern u. s. w. empfohlen.

Was die sonstigen Wirkungen des Aconitins auf das Nervensystem anlangt, so lassen sich diese eigentlich nur bei Kaltblütern genauer untersuchen: bei Fröschen rufen ganz kleine Dosen eigentümliche Reizerscheinungen hervor, indem bei bedeutender Abschwächung der willkürlichen Bewegungen auf Reize sehr heftige Reflexbewegungen erfolgen, die nicht selten einen krampfartigen Charakter tragen; auch Brechbewegungen, Schreireflex u. s. w. lassen sich beobachten. Außerdem treten fibrilläre Muskelzuckungen auf, welche wahrscheinlich durch eine Erregung der motorischen Nervenendigungen bedingt sind. Beim deutschen Aconitin (*A. Napellus*) ist diese letztere Wirkung am wenigsten ausgesprochen. Etwas größere Dosen führen dagegen eine allgemeine Lähmung herbei, und zwar schwinden successive die willkürlichen und Respirationsbewegungen, ferner die Querleitung und sodann die Längsleitung durch das Rückenmark; darauf werden die motorischen Nervenendigungen gelähmt, und endlich folgt eine allgemeine Lähmung der quergestreiften Muskeln, an der sich der Herzventrikel relativ frühzeitig beteiligt. Die curareartige Wirkung und die Muskel lähmung treten bei *R. temporaria* stärker hervor, lassen sich aber auch bei *R. esculenta* beobachten. Nach den Versuchen von *Weylandt* wird durch Aconitin und Delphinin auch die Muskelkurve verändert, indem namentlich die Kontraktion weit langsamer und in unregelmäßiger Weise erfolgt und auch die Wiederausdehnung viel weniger rasch als im normalen Zustande von statten geht; *Böhm* vermochte jedoch keine Veränderung der Muskelkurve zu beobachten. *Plugge*, der die curareartige Wirkung besonders betont, stellt die muskellähmende Wirkung, jedoch mit Unrecht, vollkommen in Abrede und fand auch die Zuckungskurve unverändert. — Bei Warmblütern treten die Respirationsstörungen so sehr in den Vordergrund, daß sich die übrigen Wirkungen weniger deutlich beobachten lassen. Bei der Aconitinvergiftung hat man bisweilen auch eine Erweiterung der Pupille beobachtet. Die Körpertemperatur scheint

immer ziemlich beträchtlich abzunehmen.<sup>1)</sup> Der Tod kann durch Erstickungskrämpfe eintreten, während bei Delphininvergiftungen die Tiere nach *Böhm* in einem komatös-soporösen Zustande sterben. — Bei Menschen ruft das Aconitin nach *Schroff* schon in kleinen Dosen Kopfschmerz, Eingenommenheit des Kopfes, Unbesinnlichkeit und Schwindel hervor; bei Vergiftungen war das Bewusstsein meist erhalten, doch bestanden nicht selten Störungen des Sehvermögens und des Gehörs. Die Affektion der sensiblen Nerven zeigt sich in einem eigentümlichen Gefühle im Verlauf des N. trigeminus, welches sich allmählich zum Schmerz steigert. Später stellt sich auch Kriebeln ein, zuerst auf der Zungenspitze und in der Mundhöhle, dann auch an anderen Körperteilen, wobei zugleich das Hautgefühl vermindert ist. Aus diesem Grunde hat man auch das Aconitin bisweilen innerlich bei Neuralgien und Rheumatismen angewendet.

Bei Vergiftungen ist die Harnsekretion meist unterdrückt, nach arzneilichen Dosen dagegen nicht selten vermehrt, weshalb man früher den Eisenhut, wie die weiße Nieswurz, als Diureticum bei Hydrops, Leberkrankheiten u. s. w. angewendet hat. Noch jetzt wird das Mittel bisweilen bei akuter Leberatrophie verordnet. — In den Harn scheint das Aconitin unverändert überzugehen.

Zur Behandlung der Aconitinvergiftung hat man als chemische Antidote Tannin und Jod empfohlen, zur Bekämpfung der Allgemeinerscheinungen künstliche Respiration, Excitantien und Atropin. In einzelnen Fällen hat man sogar das Strychnin (als Tinct. Strychni) und die Digitalis angewendet. Der Nachweis des Giftes wird wohl nur dann gelingen, wenn schwächer wirkende Präparate in relativ grossen Dosen eingeführt wurden.

#### Präparate:

\* **Tubera Aconiti.** Die Eisenhut- oder Sturmhutknollen bestehen aus den rübenförmigen, etwa 3—8 cm. langen Wurzeln von *Aconitum Napellus* L., einer auf den höheren Gebirgen Mitteleuropas einheimischen, in Gärten häufig kultivierten Ranunculacee. Die früher vorzugsweise benutzten Blätter der Pflanze stehen den Knollen an Wirksamkeit bedeutend nach. Man verordnet die Drogue nur sehr selten zu Grm. 0,02—0,1 p. d. (bis 0,1 p. d., bis 0,3 täglich) in Pulvern oder Pillen. — Das Aconitextrakt (\* **Extractum Aconiti**) wird durch zweimaliges Macerieren von 20 Tln. der Drogue mit einem Gemisch von Weingeist und Wasser (40 : 30 und 20 : 15) und Eindampfen der abgepressten Flüssigkeiten zu einem dicken Extrakte gewonnen. Man gibt es innerlich zu Grm. 0,004—0,02 p. d. (bis 0,02 p. d., bis 0,1 täglich) in Pillen oder Lösungen, auch in Pulvern mit Pulv. rad. Liquirit.; äusserlich hat man es bisweilen in Lösungen oder Salben (1 : 5—10) angewendet. — Die Aconittinktur (\* **Tinctura Aconiti**) wird durch Digestion der Drogue mit Spirit. dilut. (1 : 10) gewonnen und zu 5—10 Tropfen p. d. (bis 0,3 p. d., bis 2,0 täglich) gegeben, bisweilen auch äusserlich zu Einreibungen benutzt. — Das Aconitin ist nicht mehr officinell; zur innerlichen Anwendung desselben liegt kein Grund vor, zumal die Handelspräparate zu verschieden wirksam sind. Aus diesem Grunde sind auch die im Handel vorkommenden Granules mit Aconitin verwerflich. Äusser-

<sup>1)</sup> Vergl. HÖGYES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 113.

lich kann man es in Salbenform (mit Unguent. Paraffini) in gleicher Weise wie das Veratrin (cf. dort) anwenden.

### Q. Gruppe des Gelsemins.

Obgleich das Gelsemin und die Stammpflanze desselben in der deutschen Pharmakopöe nicht officinell sind, so werden die bezüglichen Präparate in neuerer Zeit doch nicht ganz selten zu arznei-lichen Zwecken angewendet, und das Alkaloid zeigt auch so manche interessante Eigenschaften. Das Gelsemin stammt von dem in Nordamerika einheimischen und dort auch officinellen *Gelsemium semper-virens*, dem sogenannten gelben Jasmin, einer Kletterpflanze, welche zur Familie der Apocynen, nach anderen Angaben zur Familie der Loganiaceen gehört. Der Name „Gelseminin“ für das zuerst von *Sonnenschein* aus dem Rhizom rein dargestellte Alkaloid ist nicht zweckmäßig, indem bisher unter der Bezeichnung „Gelsemin“ lediglich unreine Präparate im Handel kursieren. Dem Gelsemin sehr nahe steht wohl das Geissospermin oder Pereirin aus der Pao-pereira-Wurzel von *Geissospermum laeve* s. *Vellozii* (Fam. der Apocynen).

Nach den bisherigen chemischen Untersuchungen<sup>1)</sup> besitzt das Gelsemin die Formel:  $C_{11}H_{19}NO_3$ ; die Verbindungen desselben scheinen nur schwer zu kristallisieren. Mit Säuren bildet es neutrale Salze, die sich in Wasser leicht zu seifenartig schäumenden Flüssigkeiten, außerdem in Alkohol, Glycerin u. s. w. lösen. Neben dem Alkaloid findet sich im *Gelsemium* das glykosidische Aesculin, welches zuerst aus der Rinde der Rosskastanie dargestellt wurde und durch seine schöne Fluoreszenz sich auszeichnet. *Dragendorff* trennt beide Körper, indem er das Aesculin aus saurer Lösung mit Chloroform, das Gelsemin aus alkalischer mit Chloroform oder Benzin ausschüttelt. Nach *Schwarz* gibt das Gelsemin eine schöne Farbenreaktion mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat, dagegen nicht die *Fraudesche* Aspidospermin-Reaktion mit Perchlorsäure.

In reinem Zustande besitzt das Gelsemin recht heftige Wirkungen, so daß Vorsicht bei der Anwendung geboten ist: nach den Versuchen von *Moritz*<sup>2)</sup> genügt bereits  $\frac{1}{2}$  Mgm., um ein Kaninchen zu töten, und für Menschen würde sich die letale Dosis etwa auf 0,03 bis 0,06 Grm. belaufen, doch kommen im Handel Präparate vor, von denen man die 10fache Menge brauchen würde. Einzelne Fälle von Vergiftungen infolge der therapeutischen Anwendung des Mittels sind auch bereits beobachtet worden. Das Geissospermin scheint

<sup>1)</sup> Vergl. CH. ROBBINS, Über die wesentl. Bestandteile von *Gelsemium sempervirens*. Diss. Berlin. 1876. — WORMLEY, Americ. Journ. of Pharmac. 1870. 1. — SCHWARTZ, Der forens.-chem. Nachweis des Gelsemins in tier. Flüssigkeiten u. Geweben etc. Diss. Dorpat. 1882. — CZERNIEWSKI, Der forens.-chem. Nachweis der Quebracho- und Pereirinalkaloide etc. Diss. Dorpat. 1882.

<sup>2)</sup> MORITZ, Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medizin. 1878. Nr. 11 f. — Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XI. p. 299.

nach den Untersuchungen von *Bochefontaine* und *Freitas*<sup>1)</sup> schwächer zu wirken, indem es erst zu 2 Mgm. einen Frosch tötet.

Übrigens sind sowohl über die Wirkungen des Gelsemins, als auch über den therapeutischen Nutzen des Mittels sehr verschiedene Angaben gemacht worden. Anfänglich wurde es besonders bei Neuralgien innerlich angewendet und von manchen Seiten her geradezu als ein Specificum dagegen bezeichnet, während von anderen jedwede günstige Wirkung in Abrede gestellt wird; auch gegen Zahnschmerz, Hemikranie, Muskelrheumatismus, Krampfhusten u. dgl. hat man es empfohlen. Ferner ist es, besonders von *Murray*, *Gray* u. a., als Antipyreticum erklärt und bei Malaria in Gebrauch gezogen worden, während andere Beobachter, z. B. *Dowse*, gar keine Wirkung auf die Temperatur bei Menschen nachzuweisen vermochten. Endlich ist es auch als Mydriaticum, namentlich von *Tweedy* empfohlen worden, obschon es für diesen Zweck nicht besonders gut geeignet ist.

Über die Wirkungen des Gelsemins sind während der letzten Jahre recht zahlreiche Untersuchungen, namentlich von *Berger*<sup>2)</sup>, *Ott*,<sup>3)</sup> *S. Ringer* und *Murrell*,<sup>4)</sup> *Putzeys* und *Romiée*,<sup>5)</sup> *Eulenburg* und *Moritz*<sup>6)</sup> u. a. angestellt worden, deren Resultate sich jedoch zum Teile bedeutend widersprechen. Ein sicherer Anhaltspunkt für die oben bezeichneten therapeutischen Anwendungen läßt sich aus denselben kaum entnehmen. Die ursprüngliche Annahme von *Ringer* und *Murrell*, daß in der Pflanze zwei Substanzen enthalten seien, von denen die eine lähmend, die andere tetanisierend wirke, scheint nicht richtig zu sein; wohl aber ruft das Gelsemin, ähnlich wie z. B. das Morphin, bei Kaltblütern noch tetanische Krämpfe hervor, nachdem bereits die Lähmung einzelner Teile des Zentralnervensystems ziemlich weit vorgeschritten.

Im allgemeinen läßt sich die Wirkung dahin zusammenfassen, daß das Atmungszentrum und die motorische Sphäre frühzeitig beeinflusst werden, während die sensible Sphäre nur in geringem Grade affiziert wird; die Wirkung auf das Herz ist nur unbedeutend, dagegen werden vielleicht die Gefäße in mehr lokaler Weise von der Wirkung betroffen, womit möglicher Weise die bei Tieren beobachtete Temperaturabnahme in Zusammenhang steht. — Bei Fröschen kann zuerst eine Erregung der motorischen Sphäre, namentlich des Rückenmarkes eintreten, wodurch Zuckungen, und wie oben bemerkt, selbst tetanische Krämpfe hervorgerufen werden. Die letzteren sind dadurch charakterisiert, daß die einzelnen durch

<sup>1)</sup> BOCHEFONTAINE und FREITAS, *Compt. rend.* Bd. LXXXV. p. 412. — *Gaz. médic. de Paris.* 1877.

<sup>2)</sup> BERGER, *Medizin. Centralblatt.* 1875. Nr. 43 f.

<sup>3)</sup> OTT, *Philadelph. medic. Times.* 1875. p. 689.

<sup>4)</sup> RINGER und MURRELL, *Lancet.* 1876. p. 82 ff.

<sup>5)</sup> PUTZEYS und ROMIÉE, *Mémoire sur l'action physiol. de la Gelsemine.* Bruxelles. 1878.

<sup>6)</sup> MORITZ, l. c.

Reize hervorgerufenen Anfälle durch lange Pausen von einander getrennt sind. Meist folgt jedoch bald Lähmung der Motilität und der Respirationsbewegungen, später auch der sensiblen Bahnen des Rückenmarks. Nach einzelnen Angaben werden allmählich auch die motorischen Nervenendigungen und selbst die Muskeln gelähmt; einige Beobachter nehmen auch eine Lähmung der reflexhemmenden Zentren an. Über das Verhalten des Froschherzens werden ganz verschiedene Angaben gemacht: nach *Moritz* soll die Herzaktion durch große Dosen verlangsamt werden, nach *Putzeys* und *Romiée* werden anfangs die Acceleratoren gereizt, die Hemmungszentren dagegen gelähmt. *Ringer* und *Murrell* geben an, daß mittlere Dosen einen systolischen, große einen diastolischen Herzstillstand hervorrufen. — Bei Warmblütern bildet die durch Lähmung des Respirationszentrums bedingte Asphyxie stets die Todesursache; zugleich treten Störungen in der motorischen Sphäre des Gehirns und Rückenmarkes ein, indem verschiedene motorische Zentren vielleicht anfänglich erregt, später gelähmt werden. *Moritz* beobachtete einen eigentümlichen Tremor am Kopf und den hinteren Extremitäten, außerdem Ataxie, Schwächezustände und später auch Störungen in der sensiblen Sphäre. Das Herz wird vielleicht nur indirekt affiziert, und der Blutdruck nimmt langsam ab. Dagegen beobachteten *Putzeys* und *Romiée* eine direkte Schwächung der Herzaktion, rasches Sinken des Blutdruckes und mangelhafte Füllung der Arterien. Später sahen sie eine vom vasomotorischen Zentrum unabhängige Erweiterung der Arterien eintreten. Wurden große Mengen eingeführt und künstliche Respiration unterhalten, so nahm die Temperatur um 8—9° ab, während Durchschneidung des Ischiadicus die Temperatur in der betreffenden Extremität wieder steigerte. Auch bei lokaler Applikation des Mittels auf die Conjunctiva trat zuerst Verengerung, dann Erweiterung der Gefäße ein; außerdem beobachtete man eine Erweiterung der Pupille, bisweilen nach ganz vorübergehender Myose, und eine Lähmung der Accomodation. Die letztere tritt jedoch sehr langsam ein, ist unvollständig und dauert nur kurze Zeit an. Die Mydriasis beruht wahrscheinlich auf Lähmung der Oculomotorius-Endigungen; in manchen Fällen scheint auch eine Prominenz des Bulbus hinzuzukommen. — In Fällen von Vergiftung beim Menschen zeigen sich zuerst abnorme Erscheinungen an den Augen: Schmerz der Augenlider, Ptosis, Diplopie, Nebelsehen, Schielen u. s. w.; dann tritt Schläfrigkeit, Trockenheit des Mundes, Stirnkopfschmerz und Schwindel ein, und endlich folgen bedenklichere Erscheinungen, Bewusstlosigkeit, Anästhesie, Trismus und Sistieren der Atmung, so daß künstliche Respiration eingeleitet werden muß.

Aus allen diesen Angaben ergibt sich, daß die sensible Sphäre erst durch große vergiftende Dosen des Mittels beeinflusst wird, und da die Substanz auch nicht nach Art des Veratrins oder Akonitins

lokal auf die sensiblen Nervenendigungen einwirkt, so läßt sich ihre Wirksamkeit bei Neuralgien und anderen schmerzhaften Affektionen nicht recht begreifen. Ebenso wenig läßt sich angeben, in welcher Weise das Gelsemin bei Malaria heilsam zu wirken vermag, wenn auch das Mittel unter gewissen Umständen die Temperatur beträchtlich erniedrigen zu können scheint. Eine eingehende pharmakologische Untersuchung der Gelseminwirkungen behufs Aufklärung verschiedener, in den bisherigen Angaben enthaltener Widersprüche ist durchaus geboten.

Im Handel finden sich neben der Droge selbst (*Radix Gelsemii sem-pervirentis*) auch einige pharmazeutische Präparate, deren Wirksamkeit jedoch durchaus keine gleichmäßige ist, daher bei unbekannten Präparaten erst eine Prüfung am Kaninchen der Anwendung vorhergehen muß. Das *Extractum Gelsemii fluidum* gibt man mehrmals täglich zu Grm. 0,05—0,5 p. d., doch sind bisweilen schon bei Anwendung von Grm. 0,1 Vergiftungserscheinungen beobachtet worden, während in anderen Fällen selbst 0,5 Grm. wirkungslos blieben. Die gepulverte Wurzel selbst hat man etwa in gleichen Dosen angewendet. — Die *Tinctura Gelsemii* (e radice recente) wurde anfänglich, z. B. von *Jurasz*<sup>1)</sup>, in zu kleinen Dosen, zu gtt. 5—20 innerlich angewendet. In manchen Fällen sollen zweistündliche Dosen von gtt. 20—40 genügen, doch sind bisweilen Mengen von Grm. 4,0 und darüber erforderlich. Nicht selten hat man die Tinktur mit gleichen Teilen Bromkalium verordnet. Auch zur äußerlichen Anwendung hat man die Tinktur bisweilen benutzt. — Vom Gelsemin kursieren im Handel die schwefelsaure und salzsaure Verbindung (meist Gelseminin genannt), die sich etwa in 40 Tln. kaltem Wasser lösen. Besonders wirksam sind die Präparate von *Merck*, *Schuchardt* u. s. w., während andere Präparate weit schwächer wirken. Das Schimmeln der wässerigen Lösungen wird durch Zusatz von etwas Salicylsäure verhütet. Man gibt das Alkaloid nur selten, etwa zu 1—3 Mgm. innerlich; äußerlich als Mydriaticum hat man es bisweilen in Lösungen von 1:60—120 angewendet. Durch die stärkere Lösung läßt sich etwa innerhalb 3 Stunden meist auch eine Accomodationslähmung erzielen, welche ungefähr 24 Stunden andauert.

---

## R. Gruppe des Chinins.

Die Wirkung der zahlreichen, zu dieser Gruppe gehörigen Substanzen ist eine äußerst komplizierte, indem sie sich nicht nur, wie die anderer Alkaloide, auf Teile des Nerven- oder Muskelsystems erstreckt, sondern auch die Elemente der tierischen Gewebe im allgemeinen, das lebende Protoplasma der jungen, entwicklungsfähigen Zellen betrifft und manche Eigentümlichkeiten mit der Wirkung des Phenols und der aromatischen Säuren teilt. Wahrscheinlich stehen jene Substanzen auch in chemischer Hinsicht den aromatischen Verbindungen nahe. Es gehören hierher zunächst die zahlreichen Alkaloide der Cinchona-Arten, deren wichtigstes, das Chinin, übrigens auch in einer Pflanze, welche nicht zu den Cinchonaceen gehört.

---

<sup>1)</sup> JURASZ, *Medizin. Centralblatt*. 1875. Nr. 31.



vorkommt.<sup>1)</sup> Die gleiche Wirkung ist ferner einer Reihe von Alkaloiden eigentümlich, die von anderen Pflanzen herkommen, und endlich sind noch einige Substanzen zu nennen, welche nicht alkaloidischer Natur sind, jedoch eine analoge Wirkung besitzen. Auch gewisse Zersetzungsprodukte des Chinins schliessen sich der Gruppe an.

In den zahlreichen verschiedenen Sorten der Chinarinden, welche von verschiedenen Cinchona-Arten abstammen, finden sich die betreffenden Alkaloide in sehr wechselnden Mengenverhältnissen: in einzelnen Sorten überwiegt das Chinin und die von diesem sich ableitende Gruppe von Alkaloiden, in anderen Sorten dagegen das Cinchonin. Die therapeutische Anwendung der Drogue selbst ist stark in Abnahme begriffen, und ihre Bedeutung basiert im wesentlichen auf der Fabrikation der wirksamen Bestandteile. Der enorm hohe Preis der reinen kristallisierten Chininsalze (1 Ko. = ca. 350 Mark) rechtfertigt namentlich das Bestreben, einen zuverlässigen billigen Ersatz für das Chinin aufzufinden.

Das Chinin ( $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3aq.$ ) ist von stark alkalischer Reaktion, sehr wenig löslich in Wasser, leichter in Weingeist und Chloroform und in 21 Tln. Äther. Seine Lösungen lenken den polarisierten Lichtstrahl nach links ab. Mit Chlorwasser und etwas Ammoniak versetzt geben sie eine dunkelgrüne Färbung (Thalleiochin). Mit etwas überschüssiger Schwefelsäure oder Salpetersäure zeigen sie noch bei sehr grosser Verdünnung eine bläuliche Fluoreszenz. Das Chinin bildet zwei Reihen von Salzen, von denen die sauren im allgemeinen in Wasser leichter löslich sind als die neutralen. Eigentümlich ist die Eigenschaft des Chinins, durch Erhitzen bei Gegenwart von Säuren, durch Einwirkung des Sonnenlichtes und andere Umstände in eine amorphe Substanz, das isomere Chinicin (amorphes Chinin) überzugehen, welches zum Teil auch schon vorgebildet in den Chinarinden enthalten ist und sich besonders durch die Leichtlöslichkeit mehrerer Salze in Wasser auszeichnet. Dasselbe findet sich neben anderen amorphen Basen und Harzen in dem sogenannten Chinioidin, dem braunen Rückstande von der Chininbereitung, welcher nach Ausscheidung der kristallisierten Alkaloide zurückbleibt. Dieses Präparat, welches durch seine grosse Billigkeit ausgezeichnet ist, ist neuerdings wieder als Ersatz für das Chinin aufs wärmste empfohlen worden<sup>2)</sup>, doch ist die Dosierung desselben natürlich keine ganz zuverlässige. Biaz<sup>3)</sup> empfiehlt es besonders zur Herstellung eines billigen Chinintannates. — Das Conchinin (Chinidin,  $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2aq.$ ) unterscheidet sich von dem isomeren Chinin unter anderem dadurch, dass seine Lösungen den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ablenken. Obschon es in seiner Wirksamkeit dem Chinin sehr nahe steht und auch bisweilen praktisch benutzt wurde<sup>4)</sup>, so kommt es doch nicht häufig vor und hat daher nur untergeordnete Bedeutung; auch dieses geht unter den oben genannten Bedingungen in die isomere amorphe Base über. — Das Cinchonin ( $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ), welches fast stets neben dem Chinin gefunden wird, ist von stark alkalischer Reaktion, in Wasser noch schwerer löslich als das Chinin, leichter in Weingeist und Chloroform, aber fast gar nicht in Äther. Seine Lösungen drehen rechts, fluoreszieren nicht und geben nicht die Thalleiochin-Reaktion. Seine Wirkung ist ungleich schwächer als die des Chinins, doch hat man es bisweilen seines billigeren Preises wegen angewendet. — Das isomere Cinchonidin ( $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ) dreht links und löst sich etwas leichter in Äther, kommt aber nur in wenigen Rinden vor und ist ohne praktische Bedeutung. — Beide Basen gehen unter den näm-

<sup>1)</sup> Es ist das die sogenannte *China cuprea*, welche von *Remijia Purdieana*, *R. pedunculata* etc. herkommt und 1–2 Proz. Chinin mit einer sehr geringen Menge von Nebenalkaloiden enthält (vergl. FLÜCKIGER, *Die Chinarinden*, in *pharmatognost. Hinsicht dargestellt*, Berlin, 1883. — HESSE, *Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft*, 1883. Bd. XVI. p. 56.).

<sup>2)</sup> Vergl. HAGEN, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. V. p. 242.

<sup>3)</sup> BIAZ, *Berlin. Min. Wochenchr.* 1881. Nr. 9.

<sup>4)</sup> FREUDENBERGER, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1880. Bd. XXVI. p. 577.

lichen Bedingungen, wie das Chinin, in eine braune amorphe Substanz über, das isomere Cinchonin, welches jedoch wieder andere Umwandlungsprodukte gibt als jene.<sup>1)</sup> — Ausser den genannten kommen in den Chinarinden noch zahlreiche Alkaloide vor, von denen einzelne sich nur in bestimmten Rindensorten finden, wie z. B. das vor kurzem entdeckte Chinamin ( $C_{20}H_{20}N_2O_2$ ) in der Rinde von *Cinchona succirubra*.

Der chemische Aufbau dieser Alkaloide, welche als tertiäre Diaminbasen anzusehen sind, ist noch nicht sicher festgestellt. Die nach der Formel:  $C_{20}H_{24}N_2O_2$  zusammengesetzten Basen sind nicht einfache Oxydationsprodukte der anderen; denn durch Addition von 1 Atom Sauerstoff zu dem Cinchonin erhält man das Oxycinchonin, welches dem Chinin isomer ist und nicht die Reaktionen desselben zeigt. — Einige andere Basen, welche in einzelnen selten vorkommenden Rindensorten gefunden worden sind, wie das Aricin ( $C_{22}H_{22}N_2O_4$ ) und das Cusconin ( $C_{22}H_{20}N_2O_4 + 2aq.$ ), sind unwirksam.<sup>2)</sup> Auch das durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf das Chinin erhaltene Dihydroxyl-Chinin ( $C_{20}H_{20}N_2O_4 + 4aq.$ ), sowie das auf gleiche Weise aus dem Cinchonin gewonnene Cinchotenin ( $C_{18}H_{20}N_2O_2$ ) sind unwirksam, obgleich ersteres die Farbenreaktion und Fluoreszenz zeigt. — Eine Spaltung durch Kochen mit Säuren oder Alkalien, wie wir sie z. B. beim Atropin erzielen können, gelingt bei den Gliedern dieser Gruppe nicht; die einzelnen Atomgruppen müssen demnach hier in anderer Weise verbunden sein wie dort. Unterwirft man das Chinin mit überschüssigem Kali der trockenen Destillation, so erhält man als Zersetzungsprodukt neben anderen flüchtigen Basen auch das Chinolin ( $C_8H_7N$ ), welches bei  $235^\circ$  C. siedet. Diese Base ist in neuester Zeit als Ersatz des Chinins vielfach angewendet worden. Nach den Untersuchungen, welche *Skraup*, *Butlerow*, *Wischnegradsky* u. a. über die chemische Konstitution des Chinins angestellt haben, ist in dem Moleküle des letzteren wahrscheinlich die Atomgruppe des Oxymethylchinolins (Oxylepidins) enthalten, eine Verbindung, welche stark blau fluoresziert. Ausserdem findet sich vielleicht der Äthylpyridin-Rest, und zwar an jede der beiden Atomgruppen je 2 Atome H angelagert; doch sind diese Verhältnisse noch keineswegs ganz sicher gestellt. Von *Fischer*, *Königs* und *Hoffmann* u. a. sind neuerdings auf synthetischem Wege mehrere Basen hergestellt worden, nämlich das Oxychinolinäthylhydrür (Kairin A,  $C_{11}H_{15}NO$ ), die entsprechende Methylverbindung (Kairin M.,  $C_{10}H_{13}NO$ ), das Chinolinmethylhydrür (Kairolin,  $C_{10}H_{13}N$ ) u. a., welche nach *Filehne*<sup>3)</sup> in ähnlicher Weise, wie das Chinin, antipyretisch wirken. Dafs in dem Chinolin ein aromatischer Kern enthalten ist, unterliegt wohl keinem Zweifel, und dadurch ist ein Verständnis dafür angebahnt, dafs die Wirkungen des Chinins mit denen der Salicylsäure und anderer aromatischen Substanzen nach so vielen Richtungen hin übereinstimmen.

Die Fragen, welche sich an die Chininwirkung anknüpfen, sind zum grofsen Teile dieselben, die wir bereits bei Betrachtung der Salicylsäure, des Phenols u. s. w. behandelt haben. Wir beobachten vom Chinin zunächst eine antizymotische Wirkung, eine Einwirkung auf niedere Organismen, auf das Protoplasma der Zellen, deren Bewegung gehemmt wird u. s. w.; wir beobachten ferner eine Einwirkung vom Blut aus auf dieses selbst, sowie auf verschiedene Teile des Nervensystems, und endlich beobachten wir eine antipyretische Wirkung, namentlich bei gewissen typischen, intermittierenden Fiebern, sowie auch eine Einwirkung auf den Stoffumsatz im Organismus. In praktischer Hinsicht ist namentlich die

<sup>1)</sup> Vergl. HESSE, *Liebigs Annalen*. Bd. CLXX. p. 244. 1875.

<sup>2)</sup> Vergl. HESSE, *Liebigs Annalen*. Bd. CLXXXV. p. 296.

<sup>3)</sup> FILEHNE, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1882. Nr. 45. 1883. Nr. 6.

antipyretische Wirkung des Chinins, besonders seine spezifische Wirkung bei Wechselfiebern von Wichtigkeit, und die Frage, ob diese Wirkung in allen, oder doch in den meisten Fällen auf der antizymotischen Wirkung beruhe, ist sehr vielfach diskutiert worden. *Binz*, welcher vorzugsweise jene Anschauung vertreten und in zahlreichen Publikationen verfochten hat, betont doch gleichzeitig, daß sich die Frage nicht sicher entscheiden läßt, bevor wir nicht über die Ursachen und das Wesen des Malariaprozesses eine klare Vorstellung gewonnen haben. Überhaupt ist in vielen Fällen, in denen das Chinin zur Anwendung kommt, die Frage aufgeworfen worden, ob es sich dabei um die Erfüllung einer caussalen Indikation oder einer Indicatio symptomática, resp. morbi handelt.

Es ist mit voller Sicherheit festgestellt, daß das Chinin in ähnlicher Weise, wie die Glieder der Karbolsäuregruppe, schon in geringer Menge auf die Entwicklung und Fortpflanzung niederer Organismen einwirkt und manche durch dieselben hervorgerufenen Gärungsprozesse, z. B. die alkoholische<sup>1)</sup> oder die faulige Gärung<sup>2)</sup>, zu beeinträchtigen vermag. Auch das Leuchten faulender Fische, welches durch in lebhafter Vegetation begriffene Schistomyceten bedingt ist, wird schon durch stark verdünnte Chininlösungen aufgehoben. Viele Infusorien, wie Colpoden, Vorticellen, Paramecien u. s. w., werden durch kleine Mengen von Chinin sehr rasch getötet, während andere demselben etwas größeren Widerstand darbieten. Die Schimmelbildung vermag das Chinin, besonders in sauren Lösungen, nicht ganz zu verhindern.<sup>3)</sup> Dagegen wirkt es auch auf das Protoplasma der jungen Zellen ein und hebt die amöboide Bewegung allmählich auf. Als lokales Antisepticum eignet sich das Chinin, abgesehen von seinem hohen Preise, nicht in dem Grade wie die Glieder der Karbolsäuregruppe. Das Chinin vermag auch durchaus nicht auf alle organisierten Krankheitserreger in gleich intensiver Weise einzuwirken; so beobachtete z. B. *Brown*, daß die Wirkung einer Flüssigkeit, welche eine spezifische Mycose erzeugte, durch ein 3 1/3proz. Chininsalzlösung nur dann behindert wurde, wenn das Chinin zuvor 3—4 Stunden in Berührung mit der Flüssigkeit blieb. Aus diesem Grunde ist z. B. auch die lokale Anwendung des Chinins bei Diphtheritis ganz erfolglos. Natürlich kommt es bei einer derartigen Anwendung antiseptischer Mittel vor allem darauf an, daß die Mengen genügende sind, und es läßt sich in vielen Fällen nicht angeben, welche Mengen nötig sein würden, um den Zweck zu erreichen. Man hat bisweilen das Chinin oder die gepulverte Chinarinde als lokales Antisepticum, z. B. bei brandigen oder skorbutischen Geschwüren, Krebsgeschwüren u. dgl.

<sup>1)</sup> Vergl. *BUCHHEIM*, *Beiträge zur Arzneimittellehre*. Leipzig. 1849. p. 89.

<sup>2)</sup> Vergl. *BINZ*, *Virchows Archiv*. Bd. XLVI. p. 67 u. 129. — *Exp. Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung*. Berlin. 1868. — *Das Chinin*. Berlin. 1875. u. s. w. — *BUCHOLTZ*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 53. — *BROWN*, ebendas. Bd. VIII. p. 145. u. s.

<sup>3)</sup> Vergl. *BINZ*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1868. Nr. 81. — *Wien. medicin. Presse*. 1880. Nr. 27 f.

Behandlung“ bei chronischen Erkrankungen, z. B. bei Phthisis sind in hohem Grade verwerflich. An Stelle einer „Roborierung“ wird oft schliesslich nur die Verdauung gestört, was in derartigen Fällen im höchsten Grade schädlich sein kann. Leider ist die Unsitte noch allzu sehr verbreitet, in den verschiedensten Fällen, wo man sonst nicht recht weiss, was man verordnen soll, irgend ein Chinapräparat zu verschreiben, was ausserdem noch sehr kostspielige Arzneien gibt. Will man irgend ein gerbstoffreiches Mittel anwenden, so braucht man sich nicht der teuren Chinarinde zu bedienen.

Da die Galle mit Chininsalzen einen Niederschlag gibt, so nahm *Malinin*<sup>1)</sup> an, dass die Chininsalze nur vom Magen aus resorbiert werden können, und dass der in den Dünndarm übergehende Anteil derselben durch die Galle verhindert werde zur Wirkung zu kommen. *Kerner* hat jedoch nachgewiesen, dass die Verbindungen des Chinins mit Gallensäuren zwar langsamer, als leicht lösliche Chininsalze, aber doch meist vollständig resorbiert werden. Dasselbe gilt auch von anderen schwerlöslichen Chininsalzen, z. B. dem gerbsauren oder chinovassauren Chinin. Immerhin scheint es geraten zu sein, in manchen Fällen saure Chininsalze in Lösung innerlich anzuwenden, da bei Einführung neutraler Salze ein Teil der Säure rascher resorbiert werden kann und dadurch basische, schwer lösliche Verbindungen im Darne zurückbleiben. — Bei Vergiftungen mit Chinin treten ausser dem Erbrechen bisweilen auch Durchfälle auf. im übrigen scheint es auf den Darm nur wenig einzuwirken. Chininklystiere hat man bei Diarrhöen, welche man auf die massenhafte Anwesenheit von Parasiten im Darne, namentlich von Ankylostomen zurückführte, bisweilen auch bei Verschluss der Gallenwege und selbst bei Cholera angewendet. — Eigentümlich

<sup>1)</sup> beobachtete Thatsache, dass das in den mütter-  
eingeführte Chinin auffallend häufig den Abgang  
im Fötus resp. Neugeborenen hervorruft.

fastdarm aus kann eine vollständige Resorption  
n, und in manchen Fällen ist es zweckmässig, das  
Orte aus zur Resorption zu bringen. Man muss  
Darminhalt zuvor entleeren, ein möglichst leicht  
z von neutraler Reaktion und eine geringe Flüssig-  
en, damit dieselbe längere Zeit im Darne zurück-  
*Kerner* empfiehlt, um die Resorption des Chinin-  
m, ein kohlen säurereiches Wasser in passenden

*Zentralbl.* 1868. Nr. 24. — *SCHWENGERS* (Der Nachweis des Chinins im Harn) empfahl infolge dessen, im Harn stets eine Reaktion auf Chinin anzustellen, um sich von der geschehenen Resorption zu über-

*Zeitschrift für Gynäkologie.* 1880. Nr. 3. — In bezug auf die Frage nach  
Ukamenten durch die Placenta in den fötalen Organismus versch-  
tion des médicaments par le placenta et de leur élimination par l'urine est  
1878.

Das in das Blut resorbierte Chinin wirkt, soweit die bisherigen Untersuchungen gehen, zunächst auf das Blut selbst in verschiedener Weise ein. *Binz* machte zuerst die später von vielen Seiten bestätigte Beobachtung, daß außerhalb des Organismus die Protoplasmabewegungen der weissen Blutkörperchen selbst noch bei einer Verdünnung von 1:4000 durch neutrale Chininlösungen aufgehoben werden. Eine ähnliche Beobachtung ist neuerdings auch in bezug auf die Karbolsäure gemacht worden. Obwohl wir nicht annehmen dürfen, daß auch im lebenden Körper durch nicht giftige Chinindosen eine Abtötung der weissen Blutkörperchen zu stande kommen könne, so wird doch die Eigenschaft des Chinins, welche außerhalb des Körpers jene Wirkung bedingt, auch hier, wenn gleich in geringerem Grade in Frage kommen. Auf das Protoplasma der zelligen Elemente verschiedener Organe und Gewebe des Körpers wird sich die Wirkung in etwas anderer Weise geltend machen, so daß die Funktion der Zellen geändert wird. Nach *Binz*<sup>1)</sup> gibt sich die Wirkung zunächst dadurch zu erkennen, daß bei warmblütigen Tieren durch große Chinindosen die Zahl der farblosen Blutkörperchen erheblich herabgesetzt wird. Außerdem wird nach *Pflüger* und *Zuntz*<sup>2)</sup> die Gerinnung des Blutes durch das Chinin verzögert. *Schtschepotjew*<sup>3)</sup> gibt an, daß bei Fröschen die amöboide Bewegung erst durch toxische Chinindosen (18—25 Mgm.) beeinflusst werde, und meint, daß diese Wirkung in therapeutischer Hinsicht ohne Bedeutung sei. Nach *Scharrenbroich*<sup>4)</sup>, *Martin*<sup>5)</sup>, *Kerner*<sup>6)</sup> u. a. wird ferner bei Fröschen die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung durch subkutane Chininjektionen herabgesetzt, ohne daß dabei die Herzthätigkeit bereits beeinträchtigt ist. Letzteres wurde von *Köhler*<sup>7)</sup> auf Grund seiner Beobachtungen bestritten, doch hält *Binz*, und zwar mit Recht, jene Beobachtungen keineswegs für einwurfsfrei. Wie bereits oben bemerkt, hat man bisweilen das Chinin bei entzündlichen Erkrankungen als „Antiphlogisticum“ anzuwenden versucht, z. B. bei Pneumonie, Blasenkatarrh, Pyelitis, Hepatitis, Meningitis, Lymphangitis, bei manchen Augenentzündungen u. s. w. Zum Teil sucht man freilich bei derartigen Krankheiten das begleitende Fieber zu bekämpfen, so daß es sich schwer angeben läßt, auf Grund welcher Wirkungen das Chinin in solchen Fällen die Besserung herbeigeführt hat. Im allgemeinen ist es geratener, die Anwendung des Chinins bei entzündlichen Erkrankungen nur auf die Fälle mit sehr hohem Fieber zu beschränken.

<sup>1)</sup> BINZ, *Virchows Archiv*. Bd. XLVII. p. 159.

<sup>2)</sup> PFLÜGER und ZUNTZ, *Pflügers Archiv*. Bd. X. p. 363.

<sup>3)</sup> SCHTSCHEPOTJEW, *Pflügers Archiv*. Bd. XIX. p. 53.

<sup>4)</sup> SCHARRENBROICH, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1872. Nr. 16. — *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol.* Bd. XII. p. 33.

<sup>5)</sup> MARTIN, *Das Chinin als Antiphlogisticum*. Diss. Gießen. 1868.

<sup>6)</sup> KERNER, *Pflügers Archiv*. Bd. VII. p. 122. 1873.

<sup>7)</sup> KÖHLER, *Zeitschr. f. d. gesammte Naturwissensch.* Bd. XLIX. p. 105.



Auch auf die roten Blutkörperchen bleibt der Chiningehalt des Blutes nicht ohne Einfluss. *Manassein*<sup>1)</sup> beobachtete, daß die im Fieber vergrößerten roten Blutkörperchen beim Gebrauche des Chinins zu ihrer früheren GröÙe zurückkehrten. *Zuntz und Schulte*<sup>2)</sup> fanden, daß durch Chinin die Säuerung des Blutes verzögert wird. Nach *Binz* wird die Wirkung des Hämoglobins als Sauerstoffüberträger auf ozonhaltiges Terpentinöl schon durch sehr geringe Mengen von Chinin abgeschwächt; ebenso werden verschiedene Oxydationsprozesse gehemmt.<sup>3)</sup> Die Bildung oxydabler Substanzen im Blute wird verzögert, so daß das Blut längere Zeit hell bleibt und weniger leicht venös wird.<sup>4)</sup> Zur Erklärung dieser Erscheinungen nimmt man gewöhnlich an, daß durch das Chinin der Sauerstoff des Oxyhämoglobins fester an dieses gebunden werde, und deshalb nicht so leicht wie sonst zu Oxydationsprozessen dienen könne. Es kommt jedoch wahrscheinlich auch die gärungs- und fäulniswidrige Wirkung des Chinins dabei in Betracht, sowie sein Einfluss auf die zelligen Elemente der Gewebe, deren Stoffwechsel dadurch verändert wird. Außerdem wirkt jedoch das Chinin nach *Binz* auf das Oxyhämoglobin selbst nach Art einer Säure ein, so daß allmählich Braunfärbung desselben eintritt. Im scheinbaren Gegensatze zu jenen Angaben steht die Beobachtung von *Bonwetsch*<sup>5)</sup>, nach welcher außerhalb des Körpers der Sauerstoff des Oxyhämoglobins bei Gegenwart von Chinin leichter auf eine reduzierend wirkende Metallverbindung übertragen wird. Es fragt sich jedoch, ob diese Thatsache für die Chininwirkung im lebenden Körper irgendwie zu verwerten ist. — Mit dem oben geschilderten Verhalten des Chinins steht wohl auch die Veränderung, welche der Stoffumsatz im lebenden Organismus durch das Chinin erleidet, im Zusammenhang. Die Kohlensäureausscheidung scheint allerdings nach den Untersuchungen von *v. Boeck* und *Bauer*<sup>6)</sup>, *Strassburg*<sup>7)</sup> u. a. wenig oder gar nicht geändert zu werden, dagegen nimmt nach den Beobachtungen von *Kerner*, *Zuntz* und *Scharrenbroich* u. a. die Harnstoffausscheidung ab.<sup>8)</sup> Merkwürdig ist, daß hier augenscheinlich die Eiweißzersetzung gemindert wird, während bei der Wirkung des Phosphors u. s. w., wo ebenfalls die Oxydationsprozesse beeinträchtigt werden, die Harnstoffausscheidung infolge eines vermehrten Gewebszerfalles

<sup>1)</sup> MANASSEIN, *Über die Dimensionen der roten Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen*. Berlin. 1872.

<sup>2)</sup> SCHULTE, *Der Einfluss des Chinin auf einen Oxydationsprozess im Blut*. Diss. Bonn. 1870.

<sup>3)</sup> Vergl. BINZ, *Medizin. Centralbl.* 1868. Nr. 31.

<sup>4)</sup> Vergl. BINZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. I. p. 18. Bd. VII. p. 275.

<sup>5)</sup> BONWETSCH, *Über den Einfluss verschied. Stoffe auf d. Umsetzung des Sauerstoffs im Blut*. Diss. Dorpat. 1869.

<sup>6)</sup> V. BOECK und BAUER, *Zeitschr. für Biologie*. Bd. X. p. 336.

<sup>7)</sup> STRASSBURG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 334. — Vergl. auch *BOECK*, *Medizin. Centralblatt*. 1876. p. 295.

<sup>8)</sup> Vergl. auch: JOHANNSON, *Beitr. z. Kenntnis der Cinchoninresorption*. Diss. Dorpat. 1870. — V. BOECK, *Untersuch. üb. d. Zersetzung des Eiweißes im Tierkörper*. München. 1871. — JAKKY, *Untersuch. üb. den Einfluss des schwefelsaur. Chinins auf die Körperwärme u. den Stoffumsatz*. Diss. Dorpat. 1872. — BABUTEAU, *Bullet. de Thérap.* Bd. LXX. p. 475.



zunimmt. Auch die aromatischen Substanzen rufen eine Steigerung der Eiweißzersetzung hervor. Nach den Beobachtungen von *Bosse*<sup>1)</sup>, *Ranke*<sup>2)</sup> und *Kerner* wird auch die Harnsäureausscheidung durch das Chinin beträchtlich herabgesetzt, doch vermochte sich *Jansen* davon nicht zu überzeugen. Dagegen sah letzterer bei Hühnern eine Zunahme der Harnsäureausscheidung unter der Einwirkung des Chinins eintreten.

Mit der Beschränkung des Stoffumsatzes wird gewöhnlich auch die Temperaturerniedrigung in Zusammenhang gebracht, welche der Körper im gesunden und fieberhaften Zustande durch größere Chinindosen erfährt. Die Ursachen dieser in praktischer Hinsicht wichtigsten Wirkung des Chinins sind noch keineswegs genügend aufgeklärt. Zu unterscheiden ist wohl jedenfalls zwischen der antipyretischen Wirkung des Chinins bei gewissen typischen fieberhaften Krankheiten, namentlich bei Malaria, und der Wirkung bei verschiedenen anderen Fieberformen, sowie im gesunden Zustande. Im ersteren Falle handelt es sich wohl um eine spezifische Wirkung, wahrscheinlich eine Einwirkung auf die Krankheitsursachen, während sich im übrigen an die temperaturerniedrigende Wirkung des Chinins die nämlichen Fragen anknüpfen, wie wir sie bereits bei Betrachtung der Salicylsäure behandelt haben. Dafs die antipyretische Wirkung nur durch die Veränderungen bedingt ist, welche das Chinin in größeren Dosen auf das Nervensystem, das Herz, die Gefäße, die Atmung u. s. w. ausübt, ist nicht wahrscheinlich, wenn auch *Naunyn* und *Quincke*<sup>3)</sup> die nach Durchschneidung des Rückenmarks eintretende Temperatursteigerung durch große Chinindosen unterdrücken konnten. Eine Steigerung der Wärmeabgabe findet jedenfalls nicht statt. Dagegen wäre es möglich, dafs durch die Wirkung des Chinins auf die zelligen Elemente der Gewebe die Funktion der letzteren gestört, die Bildung von Gewebsfermenten<sup>4)</sup> beeinträchtigt und dadurch der Stoffumsatz verringert wird, was sehr wohl auf die Körpertemperatur von Einfluß sein könnte. In dieser Hinsicht ist z. B. die von *Hoffmann*<sup>5)</sup> beobachtete Thatsache von Interesse, dafs die Fähigkeit des Nierengewebes, die Synthese der Hippursäure zu bewerkstelligen, unter dem Einfluß des Chinins in hohem Grade beeinträchtigt wird. Ob das Chinin, resp. Zersetzungsprodukte desselben im stande sind, sich in ähnlicher Weise, wie viele aromatische Substanzen, mit intermediären Stoffwechselprodukten zu paaren und diese der Umsetzung zu entziehen, ist zum mindesten sehr fraglich. Auch müßte die Frage, ob dieser Vorgang auf die Kör-

<sup>1)</sup> BOSSE, *Über den Einfluß von Arzneimitteln auf die Ausscheidung der Harnsäure*. Diss. Dorpat. 1862.

<sup>2)</sup> RANKE, *Beobacht. u. Versuche üb. d. Harnsäureausscheidung bei Menschen*. München. 1858.

<sup>3)</sup> NAUNYN und QUINCKE, *Archiv f. Anatom. u. Physiol.* 1869. p. 521. — SCHROFF (*Wien. med. Jahrb.* 1877. p. 65.) gelangte übrigens bei Wiederholung des Versuches nicht zu dem gleichen Resultate.

<sup>4)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 379.

<sup>5)</sup> HOFFMANN, *ebendas.* Bd. VII. p. 243.

pertemperatur einen Einfluss haben kann, erst entschieden werden. Übrigens hat man in nicht ganz seltenen Fällen die Beobachtung gemacht, daß kleine Chinindosen bisweilen die Temperatur nicht unbeträchtlich erhöhen, worauf in einem Teil der Fälle dann die Erniedrigung folgt.<sup>1)</sup> Auch diese Thatsache ist bisher noch völlig unaufgeklärt; vielleicht ist die Erscheinung durch eine Verringerung der Wärmeabgabe infolge einer Gefäßkontraktion bedingt. Es wäre jedoch auch denkbar, daß kleine Chinindosen auf die zelligen Gewebelemente derart einwirken, daß die Umsetzungsprozesse in letzteren gesteigert werden. In vielen Fällen hat man bei Gesunden eine Abnahme der Temperatur erst durch sehr große Chinindosen eintreten sehen, wobei dann zugleich schon verschiedene Vergiftungserscheinungen vorhanden waren.<sup>2)</sup> In anderen Fällen riefen dagegen bereits kleinere Dosen eine deutliche Erniedrigung der Körpertemperatur ohne sonstige Erscheinungen hervor.<sup>3)</sup> In einem Teil der Fälle wird also die Temperatur nur im Zusammenhange mit dem allgemeinen Collaps, den das Chinin hervorruft, ähnlich wie bei der Veratrinwirkung erniedrigt. — Die Beobachtung, daß die Chinarinde unter Umständen selbst die Körpertemperatur zu erhöhen vermag, ist eines der Hauptargumente, auf welches sich *Hahnemanns* Schüler noch heutzutage stützen.

Seit dem Jahre 1639, wo die Chinarinde zuerst durch Vermittelung der Gräfin *Cinchon*, der Gemahlin des Vizekönigs von Peru, als ein bei den Indianern gebräuchliches Mittel gegen Wechselfieber nach Europa gelangte, wurde dieselbe mit steigender Häufigkeit in dieser Krankheit angewendet. Noch größere Bedeutung erlangte jedoch jenes Mittel, als man sich nach Entdeckung der China-Alkaloide durch *Pelletier* und *Caventou* 1820 überzeugt hatte, daß diese und besonders das Chinin die wirksamen Bestandteile der Chinarinde sind und große Vorzüge vor der Anwendung der letzteren darbieten. Aus diesem Grunde bedient man sich jetzt nur noch sehr selten der Chinarinde selbst, sondern fast ausschließlich der daraus gewonnenen Alkaloide, vorzugsweise des Chinins.<sup>4)</sup> — In welcher Weise das Chinin bei Wechselfiebern nützlich wird, ist noch nicht genau bekannt. *Binz* nimmt an, daß durch das Chinin das in das Blut gelangte Malariagift, welches wahrscheinlich durch niedere Organismen gebildet wird, unwirksam gemacht werde. Lassen sich auch bei unserer mangelhaften Kenntnis dieses Krankheitsprozesses noch keine genügenden Beweise für die Richtigkeit

<sup>1)</sup> Vergl. JANSEN, l. c. — BONWETSCH, l. c. — GALL und S. RINGER, *Schmidt's Jahrbücher* Bd. CXLII. p. 157. — DUMÉRIL, DEMARQUAY und LECOINTE, *Gas. méd. de Paris*. 1852. p. 427.

<sup>2)</sup> Vergl. WACHSMUTH, *Archiv der Heilkunde*. Bd. IV. p. 73. 1863. — JÜRGENSEN, *Deutsch. Archiv f. klin. Med.* Bd. IV. p. 374. 1868.

<sup>3)</sup> Vergl. LEWITEKI, *Medicin. Centralbl.* 1869. p. 196. — *Virchow's Archiv*. Bd. XLVII. p. 352. — SEEGALL, *Die Wirkung des Alkaloids Chinin*. Diss. Berlin. 1869. — BLOCK, *Über den Einfluß des salssaur. Chinin u. d. salpeters. Kali auf Temperatur u. Herzaktion*. Diss. Göttingen. 1870. — HÖGYES, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIV. p. 113. u. a.

<sup>4)</sup> Neuerdings ist übrigens von CATTANI an Stelle des Chinins wieder die Königschinarinde (zu Grm. 4,0—5,0 p. d.) als minder gefährlich empfohlen worden.

jener Ansicht beibringen, so fehlt es doch andererseits noch an einer Erklärung, welche grössere Wahrscheinlichkeit darböte. Bisweilen glaubte man die Heilung des Wechselfiebers aus der Milzverkleinerung ableiten zu müssen, welche das Chinin hervorruft, oder aus der Einwirkung des letzteren auf die Bewegung der weissen Blutkörperchen. Wenn sich nun auch ein gewisser Zusammenhang zwischen der Heilung des Wechselfiebers und der Verkleinerung der Milz nicht bestreiten läßt, so scheint diese doch nicht die alleinige Ursache davon zu sein, da die Heilung des Wechselfiebers zu der Verkleinerung der Milz nicht in geradem Verhältnisse steht. Endlich hat man noch angenommen, daß bei der Heilung des Wechselfiebers vorzugsweise der Einfluß des Chinins auf das Nervensystem, namentlich die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit oder eine Wirkung auf das Gefäßnervensystem in Betracht komme. Indes pflegen Wechselfieber schon bei solchen Chinindosen zu heilen, bei denen sich eine Veränderung in der Funktion des Nervensystems noch nicht sicher zu erkennen gibt.

Je leichter, regelmässiger und frischer die Wechselfieber sind, desto sicherer pflegen dieselben nach dem Gebrauche des Chinins zu verschwinden. Man gibt jetzt nicht mehr kleine zweistündliche Dosen, sondern etwa 0,6—1,5 Grm. eines Chininsalzes auf einmal oder in 2—3 Portionen (Kindern etwa 0,3 im ganzen), und zwar bei Tertianfebern 5—6 Stunden, bei Quotidian- und Quartanfebern 8—10 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle, also stets während der Apyrexie. Wird dadurch, wie gewöhnlich, der Anfall unterdrückt, so verordnet man die gleiche oder eine etwas kleinere Dosis vor dem nächsten zu erwartenden Anfalle. Bei perniziösen Wechselfiebern gibt man 2,0—3,0 Grm. pro Tag, auf zwei bis drei Portionen verteilt. Während der Paroxysmen selbst gibt man das Chinin nur in sehr dringenden schweren Fällen, und auch dann nur gegen das Ende des Anfalles. In der Regel vertragen Fieberkranke ohne Beschwerden grössere Chinindosen, als Gesunde. In Malariagegenden nimmt man als Prophylaktikum zweimal täglich je 0,3—0,35 Grm., oder zum Koupien der Anfälle beim ersten Unwohlsein abends je 0,6—0,7 Grm. drei bis vier Tage hindurch.<sup>1)</sup> Wird das Chinin vom Magen aus schlecht vertragen, so richtet man mit sogenannten Stomachicis, wie sie früher in Gebrauch waren, gegen die Verdauungsstörungen auch nichts aus; man gibt dann lieber das Chinin per Clyisma, mit oder ohne Opium. Bisweilen hat man das Mittel auch subkutan appliziert, doch ruft die Injektion leicht Hautentzündungen hervor. Zur Injektion eignet sich das besonders leicht lösliche amorphe salzsaure Chinin am besten; auch für die innerliche Anwendung ist die salzsaure Ver-

<sup>1)</sup> Vergl. den Abschnitt über Malaria von HERBST (in *Ziessens Handbuch der speciell. Pathol. u. Therapie*. Bd. II. 2.).

bindung am geeignetsten. Bei schwachem Magen hat man bisweilen das Chinin. ferro-citric. bevorzugt, doch scheint die Wirkung desselben weniger sicher zu sein. Auf die übrigen Präparate, sowie auf die zum Ersatz des Chinins empfohlenen Substanzen kommen wir unten eingehender zurück. — Auffallend ist es übrigens, daß in manchen Epidemien von Wechselfieber der Gebrauch des Chinins von verhältnismäßig geringem Erfolge ist. In derartigen Fällen zeigt dann nicht selten die arsenige Säure eine bessere Wirksamkeit, während man sonst für gewöhnlich dem Chinin den Vorzug gibt. Bisweilen hat man auch, namentlich bei Malariakachexie, das arsenigsaure Chinin empfohlen.

Unter den Erkrankungen, welche sich an das Wechselfieber anknüpfen, sind es vorzugsweise die Tumoren der Milz, gegen welche das Chinin ebenfalls zur Anwendung kommt. Größere Chinindosen rufen eine Verkleinerung der durch den Malariaprozess angeschwollenen Milz hervor. Auch bei Tieren läßt sich eine solche Wirkung beobachten, doch gelingt der Nachweis hier wegen der außerordentlich schwankenden Milzgröße weniger leicht. *Mosler* und *Landois* sahen die Verkleinerung selbst nach Durchschneidung aller sichtbaren, zur Milz gehenden Nerven eintreten und leiten sie daher von einer Zusammenziehung der kontraktile Fasern der Milz ab. *Jerusalimsky*<sup>1)</sup> konnte nach Durchschneidung der Milznerven eine minder hochgradige Verkleinerung der Milz konstatieren und glaubt deshalb, daß eine Einwirkung des Chinins auf das zentrale und periphere Nervensystem dabei mit beteiligt sei. Dagegen nimmt *Binz* an, daß durch das Chinin die Produktion der weißen Zellen vermindert werde und dadurch die kontraktile Fasern der Milz gewissermaßen das Übergewicht gewinnen. *Binz* fand bei seinen Versuchen die Milz stets blafs, derb und mit gerunzelter Kapsel. — *Mosler* empfiehlt subkutane und selbst parenchymatöse Chinininjektionen, namentlich bei chronischen Milztumoren; auch bei Leukämie und Melanämie hat man das Chinin angewendet und seine günstige Wirkung hauptsächlich auf die dadurch hervorgerufene Verkleinerung der Milz zurückgeführt.<sup>2)</sup>

Ebenso wie bei Wechselfiebern hat man das Chinin bei manchen Neurosen angewendet, welche nach überstandenen Wechseln oder während bestehender Malariaepidemien auftraten, besonders wenn sie einen intermittierenden Charakter erkennen ließen, weshalb man sie auch häufig als *Febris intermittens larvata* bezeichnet hat. Dieselben zeigen sich am häufigsten als Neuralgien im Verlaufe des N. trigeminus, als Migräne u. s. w. Auch hier sieht man gewöhnlich von großen Einzeldosen mehr Nutzen, als von kleinen häufigen Gaben; subkutan kann man bei Neuralgien etwa 0.12

<sup>1)</sup> JERUSALIMSKY, *Über die physiologische Wirkung des Chinin*. Berlin. 1875.

<sup>2)</sup> Vergl. MOSLER, *Die Pathologie u. Therapie der Leukämie*. Berlin. 1875.

bis 0,15 applizieren, doch sind die Injektionen lieber nicht am Kopfe zu machen. Anfälle von Migräne lassen sich bisweilen durch das Chinin (0,5—1,0) koupieren, und zwar hat man diese Wirkung auf vasomotorische Einflüsse (cf. unten) zurückzuführen gesucht.<sup>1)</sup>

Sehr große Bedeutung hat das Chinin in neuerer Zeit erlangt als ein Mittel, um in verschiedenen fieberhaften Krankheiten, besonders beim Abdominaltyphus, die Intensität des Fiebers zu mildern.<sup>2)</sup> Während es beim Wechselfieber meist gelingt, durch wenige Chinindosen die Krankheit zu beseitigen, ist dies hier nicht der Fall. Vielmehr bemerkt man nur eine mehr oder weniger bedeutende Herabsetzung der Fiebertemperatur, auch wohl eine Verminderung der Pulsfrequenz und des Schwächegefühls, ohne daß jedoch der Verlauf der Krankheit wesentlich unterbrochen wird. Während also das Chinin bei Bekämpfung der Malaria die *indicatio morbi* oder *caussalis* erfüllt, spielt es bei anderen fieberhaften Krankheiten im wesentlichen nur die Rolle eines symptomatischen Mittels. Da jedoch die Temperaturerniedrigung bei Typhuskranken ungleich deutlicher hervortritt, als bei Gesunden, so handelt es sich dabei wohl nicht ausschließlich um eine Herabsetzung der Intensität des Stoffwechsels. Nach *Binz* wird zugleich die Wirksamkeit des Typhusgiftes zwar nicht wie die des Malariagiftes vollständig aufgehoben, aber doch abgeschwächt. Bei Typhus exanthematicus wirkt das Chinin weit weniger sicher und bei Febris recurrens, sowie bei Diphtheritis so gut wie gar nicht; man könnte deshalb annehmen, daß die Erreger dieser Krankheiten dem Chinin noch größeren Widerstand leisten, als das Typhusgift. Diese Anschauungsweise, deren Richtigkeit wir freilich noch keineswegs zu erweisen im stande sind, scheint doch dem jetzigen Standpunkte unserer Kenntnisse am meisten zu entsprechen. Ob und in wie weit sich das Chinin in jener Hinsicht von der zu dem gleichen Zweck angewandten Salicylsäure unterscheidet, läßt sich noch nicht sicher angeben. Bei manchen mit Fieber verbundenen Krankheiten vermag das Chinin die Temperatur erst in Dosen herabzusetzen, welche bereits verschiedene Vergiftungserscheinungen hervorrufen. — Man gibt das Chinin bei Typhus gewöhnlich nur dann, wenn das Fieber eine gefahrdrohende Höhe erreicht hat, meist gleichzeitig mit kalten Bädern, und zwar zu 1,5 bis 3,0 Grm. innerhalb  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, am besten des Abends, worauf die Körpertemperatur für 24—48 Stunden um 1—3 Grad zu sinken pflegt. Bisweilen lassen sich auch vollständige Intermissionen beobachten. Nach so großen Dosen des Chinins treten meist schon die unten näher zu beschreibenden Vergiftungserscheinungen, namentlich die Störungen der Sinnesempfindungen auf, die für den Kranken zwar sehr lästig werden können, jedoch fast immer ohne

<sup>1)</sup> Vergl. BERNATZIK, *Wien. medicin. Presse*. 1867. Nr. 28.

<sup>2)</sup> Vergl. LIEBERMEISTER, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. III. p. 23. — WACHSMUTH, l. c. u. a.



nachteilige Folgen vorübergehen. Die gleichzeitige Anwendung von Sedativmitteln, z. B. von Bromkalium, die man bisweilen empfohlen hat<sup>1)</sup>, ist deshalb kaum nötig. Im ganzen hat das Chinin den Vorteil, daß akute Vergiftungen damit selten geradezu lebensgefährlich werden. Übrigens sollen die neutralen Salze, namentlich das Chininsulfur., viel leichter nachteilig wirken, als die sauren Salze. — Ebenso wie beim Abdominaltyphus kann das Chinin auch bei Pyämie, Septicämie und Milzbrand, bei hektischem und anämischem Fieber, bei Pocken, Scharlach, Masern (bis 1,5 Grm. p. die), Erysipel, bei Pneumonie, Rheumatismus acutus, Endocarditis und anderen fieberhaften Krankheiten nützlich werden. Im allgemeinen wird man jedoch, wie oben bemerkt, gut thun, in der Mehrzahl derartiger Erkrankungen die Anwendung des Chinins nur auf solche Fälle zu beschränken, wo eine abnorme Erhöhung der Körpertemperatur eine bestimmte Indikation dafür abgibt. — In schweren Fällen von Septicämie hat man bisweilen auch das Chininsalz direkt ins Blut zu injizieren versucht.

In bezug auf die Frage, wie weit die sehr beliebte Anwendung der Chinarinde oder des Chinins zum Zweck einer allgemeinen „roborierenden“ oder „tonisierenden“ Wirkung gerechtfertigt ist, läßt sich von wissenschaftlicher Seite her um so weniger angeben, als jene Begriffe vollkommen unklar sind. Gewöhnlich gibt man die Chinapräparate gemeinsam mit Eisenverbindungen bei den verschiedensten chronischen Erkrankungen, in der Rekonvaleszenz u. s. w., um die allgemeine Körperernährung zu heben. Ob hierbei die Wirkung, welche das Chinin höchst wahrscheinlich auf das Gefäßnervensystem ausübt, irgendwie mit im Spiele ist, läßt sich noch nicht entscheiden. Wir haben bei Betrachtung der Eisen- und Arsenwirkungen bereits auf diese Frage hingewiesen. Denkbar wäre es auch, daß das Chinin, dem Eisen und Arsen analog, in kleineren Dosen derart auf die zelligen Gewebselemente einwirkt, daß die Ernährung derselben, die Blutbildung u. s. w. begünstigt werden, während es in größeren Mengen das lebende Protoplasma der Zellen abtötet. *Kerner*<sup>2)</sup> ist der Ansicht, daß die lokale Wirkung, welche die in der Chinarinde enthaltenen Gerbsäuren (Chinagerbsäure und Chinovasäure<sup>3)</sup>) auf die Magenschleimhaut ausüben, die hauptsächlichste Ursache jener „tonisierenden“ Wirkung sei. Das läßt sich jedoch durch irgend einen Gerbstoff oder einen Bitterstoff wahrscheinlich ebensogut erreichen, und man darf nicht vergessen, daß das Chinin bei häufig wiederholter Anwendung sehr leicht Störungen der Magen-

<sup>1)</sup> Vergl. LAUDON CARTER GRAY, *Arch. of Med.* Bd. IV. p. 191.

<sup>2)</sup> KERNER, *Zur Pharmakodynamik der Chinarinden-Bestandteile*. München. 1868. — *Deutsch. Klinik*. 1868. Nr. 9. — KERNER empfiehlt den chinovasäuren Kalk als Adstringens bei Durchfällen, Dysenterie u. s. w.

<sup>3)</sup> Die Chinovasäure, eine Gerbsäure, welche als Zersetzungsprodukte Zucker, Protocatechusäure und Essigsäure liefert, ist nicht zu verwechseln mit der ebenfalls in der Rinde enthaltenen Chinasäure ( $C_7H_{12}O_6$ ), einer der aromatischen Reihe angehörigen fünfwertigen Monocarbonsäure.



verdauung hervorrufen kann. Die Wirkung auf die zelligen Elemente macht sich hier in einer allmählichen Reizung des Gewebes geltend. Die kritiklose Anwendung des Chinins in derartigen Fällen ist daher, wie oben bereits betont wurde, durchaus verwerflich.

Vom Blute aus ruft nun das Chinin noch sehr mannigfaltige Wirkungen auf verschiedene Teile des Körpers hervor, von denen sich nicht sicher angeben läßt, wie weit dieselben bei der therapeutischen Wirkung des Chinins in Frage kommen. Was zunächst die Einwirkung auf das Herz anlangt, so führen kleinere Dosen bei Warmblütern eine geringe Beschleunigung des Herzschlags herbei, welche von *Schlockow*<sup>1)</sup> u. a. auf eine Vaguslähmung zurückgeführt wurde, während *Pantelejeff*<sup>2)</sup> u. a. angeben, daß die Vagi bei Säugetieren nicht gelähmt werden. Nach etwas größeren Dosen tritt eine Verlangsamung der Herzaktion ein. Bei Fröschen beobachtet man für gewöhnlich keine Beschleunigung, etwas größere Dosen verlangsamen den Herzschlag und führen schließlich eine Lähmung des Herzens, einen Stillstand in Diastole herbei, wobei wohl anfänglich die motorischen Ganglien, später auch der Herzmuskel selbst betroffen werden. Dagegen ist neuerdings von verschiedenen Seiten her, z. B. von *Cavazzani*, *Schtschepotjew* u. a. angegeben worden, daß durch kleinere Chinindosen die Erregbarkeit des Herzmuskels und überhaupt der quergestreiften Muskeln erhöht und die Herzenergie verstärkt werde, so daß selbst ein systolischer Stillstand des Froschherzens anfänglich eintreten könne. In gleicher Weise soll das Chinin auf die Gefäße kontrahierend einwirken, und *Cavazzani* legt darauf einen ganz besonderen Wert für die antiphlogistische Wirkung des Chinins in therapeutischer Hinsicht.

Die ganze Frage, in welcher Weise das Chinin auf das Gefäßnervensystem einwirkt, ist noch nicht genügend geklärt: bei Säugetieren wird der Blutdruck meist anfänglich etwas gesteigert (bisweilen nach einem vorübergehenden Sinken), später jedoch erheblich herabgesetzt.<sup>3)</sup> Hierbei ist wohl jedenfalls die Einwirkung auf die Herzthätigkeit mit beteiligt, durch größere Gaben scheint jedoch nach den Versuchen von *Schroff*<sup>4)</sup> u. a. auch das vasomotorische Zentrum gelähmt zu werden. Bei therapeutischen Gaben ist letzteres nach den Untersuchungen von *Heubach*<sup>5)</sup> nicht der Fall. Es fragt sich, wie weit verschiedene Erscheinungen der Chininvergiftung, ja selbst die Einwirkung auf die Körpertemperatur in gewissen Fällen, durch jene Störungen der Zirkulation bedingt sind. Die ersten Vergiftungserscheinungen (Chininrausch), welche nicht selten nach

<sup>1)</sup> SCHLOCKOW, *De Chinii sulfur. vi physiol. experim. nonnulla*. Diss. Breslau. 1860. — *Studien d. physiol. Institutes zu Breslau*. I. p. 163. 1861.

<sup>2)</sup> PANTELEJEFF, *Medizin. Centralbl.* 1880. Nr. 29.

<sup>3)</sup> Vergl. LEWITEKI, l. c. — PANTELEJEFF, l. c. — CERNA, *Philadelphia medic. Times*. 1880. p. 459. u. a.

<sup>4)</sup> V. SCHROFF, *Wien. medicin. Jahrbücher*. 1875. p. 175.

<sup>5)</sup> HEUBACH, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. V. p. 1. 1875.

größeren arzneilichen Dosen auftreten, bestehen in Schwindel und in eigentümlichen Sinnesstörungen, besonders Ohrensausen, welches sich bis zur Taubheit steigern kann, und Sehstörungen, die selbst zur Blindheit führen können. Bisweilen hat man auch nach der Anwendung des Chinins und der übrigen Alkaloide ein scharlachähnliches Exanthem<sup>1)</sup> beobachtet, und in schweren Fällen können Erbrechen und Durchfälle, Delirien, Dyspnoe, Konvulsionen, Cyanose, ja selbst Hämaturie, Gelbsucht und schweres Coma auftreten. Die Erscheinungen sind denen der allgemeinen Salicylsäurevergiftung sehr ähnlich. In bezug auf die Gehörsstörungen gibt *Kirchner*<sup>2)</sup> an, daß dieselben durch eine Hyperämie des innern und mittleren Ohres infolge vasomotorischer Einwirkungen bedingt seien, doch vermochte sich *Guder*<sup>3)</sup> davon nicht zu überzeugen. Bei der Chininblindheit fanden dagegen *Michel*, *Knapp* u. a. die Retinalgefäße sehr eng, kurz, die ganze Frage ist noch nicht genügend geklärt. Jedenfalls hat aber die Annahme, daß die Störungen der Zirkulation bei verschiedenen Wirkungen des Chinins beteiligt sind, viel Wahrscheinlichkeit für sich.

Die Respiration wird durch kleine Chinindosen nicht merklich verändert; sehr große Dosen rufen bei Warmblütern meist noch vor der Herzlähmung eine Lähmung des Respirationszentrums hervor, so daß der Eintritt des Todes durch künstliche Respiration verzögert werden kann. Die Respirationslähmung ist daher bei letal endenden Vergiftungen gewöhnlich die Ursache des Todes, welcher unter Krämpfen erfolgt. — Übrigens sollen die Chinaalkaloide nach den Angaben von *Chirone*<sup>4)</sup>, *Albertoni*<sup>5)</sup> u. a. auch Krämpfe hervorrufen können, die nicht durch Respirationsstörungen, sondern durch eine Affektion des Gehirns oder der Medulla bedingt sind und durch Bromkalium, Äther, Chloroform u. s. w. aufgehoben werden können.

Was die Einwirkung des Chinins auf das Rückenmark anlangt, so scheinen kleine Dosen bei Fröschen die Reflexerregbarkeit zu erhöhen, während größere Dosen nach den Versuchen von *Chaperon*<sup>6)</sup>, *Eulenburg*, *Simon*, *Köhler* u. a. die Reflexerregbarkeit herabsetzen und schließlich aufheben. *Heubach* will diese Wirkung lediglich aus der Aufhebung der Zirkulation infolge der Herzlähmung erklären, während *Cerna* und *Sedgwick*<sup>7)</sup> annehmen, daß es sich dabei um eine Reflexhemmung infolge einer Reizung der hemmenden Zentren oder gewisser sensibler Nerven handle. Auch diese Frage bedarf noch einer genaueren Untersuchung. Vom Cinchonidin nimmt

<sup>1)</sup> Vergl. *KOEBNER*, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1877. Nr. 22. — *V. HEUSINGER*, ebendas. 1877. Nr. 25. — *SCHREY-BUCH*, ebendas. 1877. Nr. 37. — *PFLÜGER*, ebendas. 1877. Nr. 37.

<sup>2)</sup> *KIRCHNER*, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1881. Nr. 49.

<sup>3)</sup> *GUDER*, *Experimente über die Chininwirkung, insbesondere auf das gesunde menschliche Gehirn*. Berlin. 1881.

<sup>4)</sup> *CHIRONE*, *Arch. internaz. di med.* 1881. p. 581.

<sup>5)</sup> *ALBERTONI*, *Lo sperimentale*. 1881. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 243.

<sup>6)</sup> *CHAPERON*, *Pflügers Archiv*. Bd. II. p. 293. 1869.

<sup>7)</sup> *SEDGWICK*, *Journ. of Physiol.* Bd. III. p. 22. 1880.

*Albertoni* an, daß es die Beziehungen zwischen den motorischen und sensiblen Nerven aufhebe, und führt darauf den für die Vergiftung charakteristischen ataktischen Gang zurück. Gewöhnlich schreibt man dem Chinin eine „sedierende“ Wirkung auf das Rückenmark zu und wendet es nicht selten bei Reizzuständen im Gebiete des Rückenmarks, z. B. bei Commotion und Erweichung desselben, bei *Tabes dorsalis*, Blasenkrampf, sowie bei gewissen Neurosen, z. B. bei *Katalepsie* an. — Auch bei den verschiedensten chronischen Ernährungsstörungen, z. B. bei *Anämie*, *Skorbut*, *Morbus Basedow*, ja selbst bei *Diabetes mellitus* hat man das Chinin angewendet.

Früher hat man dem Chinin auch eine wehentreibende Wirkung zugeschrieben, doch scheint eine solche nur bei geschwächten Individuen und nach sehr großen Dosen einzutreten. Ebenso sollen bei älteren, geschwächten Personen bisweilen Reizzustände der Nieren und der Harnblase nach reichlichem Chiningebrauche vorkommen; in einzelnen Fällen wurde selbst *Hämaturie* beobachtet.

Die Wiederausscheidung des Chinins erfolgt fast ausschließlich durch den Harn. Aus den Untersuchungen von *Johannson*, *Schwengers*, *Diell*, *Byasson* u. a. läßt sich schließen, daß nur ein Teil des Chinins als solches, namentlich in amorphem Zustande ausgeschieden, ein anderer Teil aber im Körper zersetzt wird. Über die Zersetzungsprodukte und deren Ausscheidungsformen ist jedoch noch wenig Sicheres bekannt; vielleicht bilden dieselben auch zum Teil, wie viele aromatischen Substanzen, gepaarte Verbindungen. In manchen Fällen scheint jedoch die Ausscheidung des Chinins im unveränderten Zustande sehr vollständig zu erfolgen.<sup>1)</sup> Nach *Kerner* soll ein Teil in ein Oxydationsprodukt, das Dihydroxylchinin, umgewandelt werden, was *Personne* jedoch bezweifelt. Die Ausscheidung beginnt bei den leicht löslichen Chininsalzen schon nach 15—30 Minuten, bei den schwer löslichen später, und ist in den ersten 6—10 Stunden am stärksten. In einzelnen Fällen konnte *Kerner* selbst nach 72 Stunden noch Spuren davon nachweisen. — Von den quantitativen Veränderungen in der Ausscheidung gewisser Harnbestandteile, namentlich des Harnstoffes und der Harnsäure, war bereits oben die Rede.

-----

Der hohe Preis des Chinins hat vielfach Veranlassung gegeben, nach Ersatzmitteln für dasselbe zu suchen. Von den übrigen Chinaalkaloiden, deren wichtigste wir oben erwähnt haben, wurde früher bisweilen das *Cinchonin* seines billigeren Preises wegen angewendet. Dasselbe muß jedoch mindestens in doppelt so großen Dosen, wie das Chinin, verordnet werden und ist, da es sich wenig eingebürgert hat, von der Pharmakopöe jetzt fallen gelassen worden.

---

<sup>1)</sup> Vergl. *THAU*, *Die Ausscheidung des Chinins beim Gesunden und Fiebernden*. Diss. Kiel. 1868. — *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. V. p. 505.

— Das nicht offizinelle Conchinin (Chinidin)<sup>1)</sup>, welches etwa halb so teuer ist, wie das Chinin, und ziemlich gleich stark zu wirken scheint, ist trotz mehrfacher Empfehlungen nur wenig in Gebrauch gekommen; noch weniger hat das Cinchonidin Anwendung gefunden. — Dagegen ist das schon seit längerer Zeit bekannte Chinoidin<sup>2)</sup> neuerdings wieder warm empfohlen worden. Freilich handelt es sich dabei nicht um ein reines Präparat, sondern um ein bräunliches Gemenge von amorphen Alkaloiden und Harzen; auch sind Verfälschungen desselben leichter möglich. Der Preis des Präparates beträgt gegenwärtig nur  $\frac{1}{60}$  von dem des Chinins. Hagens empfiehlt besonders das zitronensaure Salz zur innerlichen Anwendung bei Malaria und erzielte Heilung in 71,5 % der Fälle ohne jeden weiteren Anfall. Er verbrauchte dabei 3,1 bis 6,5 Grm., die nur wenige Pfennige kosten; bisweilen traten Durchfälle oder Erbrechen ein. Das Mittel eignet sich jedoch nur bei typischer Malaria, nicht bei anderen Fiebern, und zwar besonders in frischen Fällen; bei schwerer Infektion und bei Cachexie scheint es nicht wirksam zu sein. In bezug auf die milzkontrahierende Wirkung steht es nur hinter dem Chinin. mur. crystall. zurück.

Von den aus anderen Pflanzenstoffen stammenden Substanzen wird das Eucalyptusöl<sup>3)</sup> als Ersatz des Chinins wenig mehr benutzt; dagegen scheint die Anpflanzung von Eucalyptusbäumen in sumpfigen Fiebergegenden in der That zweckmässig zu sein. Auch das Bebeerin<sup>4)</sup> (Buxin, Pelosin,  $C_{18}H_{21}NO_3$ ), das Corydalin ( $C_{18}H_{19}NO_4$ ), Berberin ( $C_{20}H_{17}NO_4$ ) u. s. w. haben sich wenig Eingang zu verschaffen gewußt. Das aus der Ditarinde (*Alstonia scholaris*, Apocynaceae) gewonnene Ditaïn ( $C_{27}H_{30}N_2O_4$ ) schließt sich in seiner Wirkung mehr dem Curare als dem Chinin an. Die Rinde wird allerdings in ihrer Heimat, den hinterindischen Inseln, vielfach als Fiebermittel benutzt; auffallender Weise wird auch das Curare von den Indianern gegen Wechselfieber angewendet. Auch die Quebracho-Alkaloide und zahlreiche „Amara“ sind an Stelle des Chinins empfohlen worden, ohne sich jedoch genügend bewährt zu haben.

Mehr Aufsehen hat das oben bereits erwähnte Chinolin gemacht, welches seiner antifermentativen, antiseptischen und antipyretischen Wirkung wegen in neuester Zeit empfohlen wurde. Donath<sup>5)</sup> gibt an, daß 0,24—0,36 Grm. des Salzes bei gesunden Kaninchen einen Temperaturabfall von 1—1,5° hervorrufen, der etwa 2½ Stunden

<sup>1)</sup> Vergl. FREUDENBERGER, l. c. — STRÜMPPELL, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1878. Nr. 46. u. a.

<sup>2)</sup> Vergl. DIRUF, *Histor. Untersuchung des Chinoidin*. Erlangen. 1850. — BURDEL, *Gaz. médec. de Paris*. 1878. p. 256. — HAGENS, *Zeitschr. f. klin. Medizin*. Bd. V. p. 242. u. a.

<sup>3)</sup> Vergl. Gruppe des Terpentinsöls.

<sup>4)</sup> Das Bebeerin stammt aus der Cortex Bebeeru von *Nectandra Rodiei*, einer in Guyana einheimischen Laurinee. Das Pelosin aus der Grieswurzel (*Radix Pereirae bravae*) und das Buxin aus *Buxus sempervirens* (Euphorbiaceae) scheinen damit identisch zu sein. Im Handel finden sich die salzsauren und schwefelsauren Verbindungen, die man etwa zu Grm. 0,3—1,0 p. d. angewendet hat.

<sup>5)</sup> DONATH, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1881. p. 178 u. 1769. — *Prager med. Wochenschrift*. Bd. VI. p. 478. 1881.

anhält. Gleichzeitig wird die Atmung verlangsamt; nach 0,36 Grm. tritt Abgeschlagenheit, Dyspnoe und konvulsivisches Zittern ein. Nach den Versuchen von *Biach* und *Loimann*<sup>1)</sup> bewirkt schon 0,1 Grm. bei Kaninchen einen starken Abfall der Temperatur, erst Herabsetzung, dann Beschleunigung der Atmung und Lähmung der Reflexe; Gaben von 0,6—1,0 verursachen allgemeine Lähmung, Collaps, und führen den Tod in wenigen Stunden herbei. — Nach *Donath* verhütet das Mittel schon zu 0,2—0,4 Proz. die Fäulnis und hebt zu 1 Proz. die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf. Das Chinolin ist ein energisches Bakteriengift, während es z. B. auf die Hefe nur schwach einwirkt. In Eiweißlösungen ruft es nur eine Opalisierung hervor. Im Harn erscheint es nicht als solches, sondern wahrscheinlich als Pyridincarbonsäure, in welche es auch durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln verwandelt wird. Derartige Säuren, wie z. B. die Uvitoninsäure (Methylpyridindicarbonsäure) wirken nach *Böttinger*<sup>2)</sup> ebenfalls antiseptisch. — Das Chinolin ist nun von verschiedenen Seiten her, z. B. von *Loewy*<sup>3)</sup>, *Jaksch*<sup>4)</sup> u. a. als Ersatz des Chinins bei Intermittens, Milztumoren u. s. w. warm empfohlen worden, während andere, z. B. *Brieger*<sup>5)</sup>, keine günstigen Erfahrungen damit machten. Es hat den Nachteil, daß es leicht gastrische Beschwerden hervorrufft, die unter Umständen recht hochgradig werden können. Bei subkutaner Injektion verursacht es heftigen Schmerz und Infiltrationen. Die meisten Beobachter geben an, daß es bei Malaria und Milztumor günstig wirke, während die Wirkung gegen Typhus u. s. w., sowie die antiseptische Wirkung weniger sicher seien. *Koch*<sup>6)</sup> empfiehlt es auch gegen Keuchhusten, *Seifert*<sup>7)</sup> gegen Diphtheritis. Im letzteren Falle wird das Mittel in Form von Pinselungen und Gurgelwässern (cf. unten) appliziert. — Daß neuerdings auch synthetisch hergestellte Basen, namentlich das Kairin (Oxychinolinaethylhydrür etc.), an Stelle des Chinins empfohlen worden sind, wurde oben bereits erwähnt. *Filehne* gibt das salzsaure Salz, namentlich bei hektischen Fiebern (chronischer Pyämie), doch muß in bezug auf die Dosen (cf. unten) streng individualisiert, anfangs mit kleinen Dosen (0,06—0,12) begonnen und in den ersten Tagen die Temperatur stündlich bis 2stündlich kontrolliert werden. Das Mittel wirkt rasch und intensiv, aber nicht sehr andauernd; es verursacht keine Nebenerscheinungen, nur höchst selten wird Erbrechen beobachtet und bisweilen auch ein eigentümlicher Schmerz in der Nase und den Stirnhöhlen, der durch Einführung des Mittels in Form von Gallertkapseln vermieden wird.

<sup>1)</sup> *BIACH* und *LOIMANN*, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXVI. p. 456. 1881.

<sup>2)</sup> *BÖTTINGER*, *Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft*. 1881. p. 67.

<sup>3)</sup> *LOEWY*, *Wien. medicin. Presse*. 1881. Nr. 39 ff.

<sup>4)</sup> *JAKSCH*, *Prag. medicin. Wochenschr.* 1881. p. 283 ff.

<sup>5)</sup> *BRIEGER*, *Zeitschrift f. klin. Medizin*. Bd. IV. p. 296. 1882.

<sup>6)</sup> *KOCH*, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1882. Nr. 13.

<sup>7)</sup> *SEIFERT*, ebendas. 1882. Nr. 22 ff. — *Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger neuerer Arzneimittel (Hydrachinon, Chinolin, Kairin)*. Würzburg. 1883.



— Ob die von *Bochefontaine*<sup>1)</sup> untersuchte, aus dem Chinolin hergestellte Ammoniumbase mit dem als Kairin bezeichneten Körper identisch ist, fragt sich; jene soll, wie andere Ammoniumbasen, nach Art des Curares wirken. — Von den Präparaten und Dosen des Chinolins u. s. w. wird unten die Rede sein.

#### Präparate:

**Cortex Chinae.** Die durch ungemein zahlreiche verschiedene Sorten ausgezeichneten Chinarinden stammen von einer Anzahl von *Cinchona*-Arten (Fam. Rubiaceae) ab, welche im westlichen Teile des tropischen Südamerikas, vorzugsweise auf den östlichen Kordilleren vorkommen. Neuerdings wird jedoch die Stammpflanze auch auf Java und in Vorderindien kultiviert, wo sie bereits reichliche Erträge liefert. Die Rinden werden teils von den Ästen und Zweigen, teils von den Stämmen des Baumes gesammelt und sind daher an Form und Dicke sehr verschieden, zeichnen sich aber sämtlich durch ihre charakteristischen Bastfasern aus. Der Alkaloidgehalt ist in quantitativer und qualitativer Hinsicht ein ungemein verschiedener. Die früher üblichen Unterschiede zwischen braunen, gelben und roten Chinarinden, die gegenwärtig nur noch Handelsinteresse haben, hat die Pharmakopöe aufgegeben und empfiehlt vorzugsweise die Stamm- und Zweigrinden von *Cinchona succirubra*, welche letztere immer von einer korkartigen Borke bedeckt vorkommt und reich an Alkaloiden ist. Der Alkaloidgehalt soll wenigstens 3,5 Proz. betragen. Die Rinde besitzt außerdem einen beträchtlichen Gehalt an Gerbsäuren, an Chinagerbsäure und Chinovasäure, deren letztere aus einem indifferenten Stoffe, dem Chinovin ( $C_{30}H_{48}O_8$ ), entsteht, welches durch Säuren in einen Zucker und in Chinovasäure gespalten wird. Die Chinagerbsäure liefert als Spaltungsprodukte Zucker und Chinarot, und letzteres wieder Protocatechusäure und Essigsäure. Außerdem findet sich in der Rinde die Chinasäure ( $C_7H_{12}O_6$ , eine aromatische Säure, welche im Organismus der Fleischfresser nicht in Hippursäure überzugehen scheint.<sup>2)</sup>)

Arzneilich wird die Chinarinde jetzt nur noch selten angewendet, bei Malaria zu Grm. 4,0—5,0 p. d. als Pulver in Zuckerwasser, ferner als „Roborans“ und „Tonicum“ in Form von Dekokten (5,0—20,0 : 200,0 Kolatur), meist mit Zusatz von etwas Schwefelsäure oder Salzsäure (0,5—2,0), um die Alkaloide besser in Lösung zu erhalten, bisweilen auch mit Salmiak, Kaliumacetat u. s. w. Äusserlich bedient man sich der Chinarinde zu Zahn- und Streupulvern, sowie der Dekokte zu Clysmen, Verbandwässern, Mund- und Gurgelwässern u. s. w., doch besitzt die Chinarinde für die externe Anwendung vor anderen, billigeren Mitteln kaum irgend welche Vorzüge. — Die pharmazeutischen Chinapräparate können im allgemeinen nicht als zweckmässig bezeichnet werden. Die Chinatinktur (*Tinctura Chinae*) wird durch Ausziehen der Rinde mit Spirit. dilut. (1:5) erhalten und zu gtt. 20—60 mehrmals täglich gegeben. — Etwa in gleichen Dosen gibt man die *Tinctura Chinae composita*, die durch Ausziehen von 6 Tln. Chinarinde, je 2 Tln. Cort. fruct. Aurant. und Rad. Gentian. und 1 Tl. Cort. Cinnamom. mit 50 Tln. Spirit. dilut. bereitet wird. — Der Chinawein (*Vinum Chinae*) wird gewonnen, indem man ein Gemisch von je 100 Tln. Tinctur. Chinae und Glycerin mit 800 Tln. Xeres-Wein nach dreiwöchentlichem Stehen filtriert. Das Präparat wird esslöffel- bis weinglasweise genommen. — Das *Extractum Chinae aquosum* wird hergestellt, indem man 1 Tl. Chinarinde zweimal mit je 10 Tln. Wasser maceriert und die abgepressten und gemischten

<sup>1)</sup> BOCHEFONTAINE, *Compt. rend.* Bd. XCV. p. 1293.

<sup>2)</sup> Vergl. STADELMANN, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. X. p. 317. — Bei Pflanzensressern geht die Chinasäure nach den Versuchen von LAUTEMANN, LOEW u. a. wahrscheinlich in Hippursäure über (vergl. auch: HARTEN, *Beitr. z. Kenntnis d. Quellen der Hippursäure im Harne der Pflanzensresser etc.* Diss. Dorpat. 1867. — ÖHREN, *Über das Vorkommen der Chinasäure in Galium Mollugo.* Diss. Dorpat. 1865).



Flüssigkeiten auf 2 Tle. zu einem dünnen Extrakte eindampft. Man gibt es innerlich in Pillen oder Lösungen zu Grm. 0,5—2,0 p. d. und verwendet es äußerlich auch zu Haarpomaden. — Das *Extractum Chinæ spirituosum* wird dadurch erhalten, daß man 1 Tl. der Rinde zweimal mit je 5 Tln. Spirit. dilut. maceriert und die abgepressten gemischten Flüssigkeiten zu einem trockenen Extrakte eindampft. Mit Wasser gibt es, wie das vorige, eine trübe Lösung. Man kann es innerlich in Pillen, Pulvern oder Lösungen zu Grm. 0,5—2,0 p. d. verordnen. — Die im Handel unter dem Namen Quinium (Quinquina) kursierenden Präparate sind meist nichts anderes als gereinigte Extrakte. Außerdem finden sich im Handel sehr zahlreiche flüssige Präparate mit Chinaauszügen, namentlich verschiedene Weine, Liköre (liqueur tonique, febrifuge etc.), Elixiere, Sirupe, Zahn- und Haartinkturen u. s. w., oft auch unter Zusatz von Eisen, Fleischextrakt (vin au quinquina et viande), Bitterstoffen (z. B. Colombo) u. dgl. Die meisten schmecken sehr unangenehm und haben vor den genannten offiziellen Präparaten wohl kaum besondere Vorzüge.

℞ *Cort. Chin.* 15,0  
*Coq. c. Aq. dest. q. s.*  
*et Acid. sulfur. dil.* 0,5  
*ad Colatur.* 180,0  
*Syrup. cort. Aurant.* 20,0  
 MDS. 3 mal tägl. 1 Eßlöffel.

℞ *Decoct. cort. Chin.* 150,0  
 (par. ex 8,0)  
*Kalii acetic.* 4,0  
*Syrup. cort. Aurant.* 25,0  
 MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Fräntzel.)

℞ *Tinctur. Chin. compos.*  
*Tinctur. aromat. aa* 15,0  
 MDS. 3 mal tägl. 30 Tropfen.

**Chininum hydrochloricum.** Das Chinin wird nicht im freien Zustande, sondern nur in Form verschiedener Salzverbindungen angewendet. Das kristallisierte neutrale salzsaure Chinin ( $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 1\frac{1}{2} aq.$ ) ist für die meisten Fälle am besten geeignet. Das Salz bildet farblose Kristallnadeln, die sich etwa in 25—35 Tln. Wasser lösen; die Löslichkeit scheint bei verschiedenen Präparaten eine etwas verschiedene zu sein. Zur subkutanen Injektion eignet sich demnach das Salz besonders dann, wenn man sich mit kleinen Chinindosen begnügen kann; im anderen Falle kann auch das (nicht officinelle) amorphe salzsaure Chinin (cf. unten) zur subkutanen Injektion benutzt werden, die jedoch im allgemeinen nicht zweckmäßig ist, weil dabei leicht Abscessbildung eintritt. Köbner empfiehlt zur subkutanen Injektion kalte, sehr konzentrierte Mischungen (cf. unten) von salzsaurem Chinin mit Glycerin und Wasser, die vor der Injektion etwas zu erwärmen sind und dann klar gelöst bleiben. Bei Neuralgien gibt er 0,15—0,16 Grm., bei Intermittens eine oder mehrere Injektionen von je 0,25 Grm. — Die Dosen, in denen man das Chinin anwendet, sind überhaupt ungemein verschieden: im allgemeinen bevorzugt man gegenwärtig seltene große Dosen. Bei Malaria gibt man meist 0,5—1,5 Grm. auf einmal oder zwei- bis dreimal je 0,5—0,8 Grm., Kindern 0,3 Grm. auf einmal oder zweimal je 0,15 Grm. In perniziösen Fällen hat man jedoch 2,0—3,0 Grm., ja selbst 6,0—12,0(!) Grm. pro Tag gegeben. Bei Typhus gibt man 1,5—3,0 Grm. innerhalb einer Stunde, bei anderen Fiebern etwa 1,0—2,0 Grm. pro Tag, auf wenige Portionen verteilt. Diese Dosen verstehen sich für die innerliche Anwendung bei Erwachsenen, bei der Applikation per Clyisma wählt man etwas geringere Dosen. In einzelnen Fällen, z. B. bei Blasenkrampf, gibt man auch innerlich weit kleinere Einzeldosen, von 0,05—0,1 Grm. p. d. — Des unangenehmen Geschmacks wegen ist die Form der Anwendung von Wichtigkeit. Gibt man das Chininsalz, was am häufigsten ist, als Pulver, so eignen sich Oblaten, Oblatenkapseln und Gallertkapseln; bisweilen läßt man es auch mit Schokolade oder einem Ölzucker nehmen und versüßten schwarzen Kaffee rasch nachtrinken. Auch hat man empfohlen, die Präparate mit geschlagenem Eierschaum zu umhüllen. Im Handel finden sich auch gefüllte Kapseln, ferner

Pastillen, Granules und Gelatinedisks. Übrigens kann man das Chininsalz auch in Pillenform sehr gut anwenden. Lösungen (4:200 mit etwas HCl) sind des Geschmackes wegen weniger gut, dagegen ist die Anwendung neutraler Lösungen per Clyisma nicht unzweckmässig. — Das neutrale schwefelsaure Chinin (*Chininum sulfuricum*) wurde früher am häufigsten gebraucht; es verlangt jedoch zur Lösung mindestens 600 Tle. kaltes Wasser. Die Dosen sind die oben angegebenen. — Das saure schwefelsaure Chinin (*Chininum bisulfuricum*,  $C_{20}H_{24}N_2O_8 \cdot 2H_2SO_4 + 7 aq.$ ) löst sich zwar schon in 11 Tln. kaltem Wasser, veranlaßt aber bei subkutaner Injektion leicht Entzündung. — Das amorphe Eisenchinincitrat (*Chininum ferro-citricum*) wird besonders bei Anämie, Chlorose u. s. w. zu 0,1—0,2 Grm. p. d. in Pulvern, Pillen oder Lösungen, weniger bei Wechsel- fiebern gegeben. — Ausserdem finden sich im Handel noch zahlreiche andere Chininsalze, die grösstenteils auch zur praktischen Anwendung empfohlen wurden. Das amorphe gerbsaure Chinin<sup>1)</sup> wurde seines weniger unangenehmen Geschmackes wegen namentlich bei Kindern zu 0,03—0,12 Grm. p. d. angewendet, das baldriansaure Chinin dagegen bei Neuralgien Hysterischer u. s. w. zu 0,2—1,0 Grm. p. d. — Als besonders leicht löslich gelten: das Chinin. aethylosulfuricum, chinicum (ein unzuverlässiges Präparat), bimuriaticum und die Harnstoffverbindung des letzteren (*Chinin. bimuriat. carbamidatum*).<sup>2)</sup> Das leicht lösliche Chinin. hydrobromicum hat man angewendet in der Hoffnung, durch das Brom gewisse Nebenwirkungen des Chinins, besonders das Ohrensausen u. s. w., bekämpfen zu können, eine Voraussetzung, die höchst wahrscheinlich irrtümlich ist. Ausserdem sind noch das arsenigsaure und phosphorsaure Chinin bei Malariacachexie, das zitronensaure, besonders bei schwachem Magen, ferner das salicylsaure, karbolsaure, das Ferrocyanchinin u. a. m. empfohlen worden. Es handelt sich für die Auswahl der Chininsalze vorherrschend um Zweckmässigkeitsgründe, da die Wirkung im wesentlichen überall die gleiche ist. — Alle diese Präparate sind natürlich (vom gerbsauren abgesehen) sehr teuer: gegenwärtig kostet das Kilo vom salzsauren Chinin etwa 350 Mark, und bei einzelnen Präparaten steigt der Preis auf 600 Mark und darüber.

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,5  
D. t. d. in capsulis amyl. No. 10.  
S. 3 Stück innerhalb 1 Stunde z. n.  
(Bei Typhus etc.)

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,5  
*Extr. Gentian.* q. s.  
ut f. pilul. No. 5.  
DS. Auf 1mal zu nehmen.  
(Bei Malaria.)

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,5  
*Aq. destill.* 15,0  
*Tct. Opii simpl.* gtt. vjij  
MDS. Zur Injection per Clyisma.

℞ *Chinin. hydrochlor.* 2,0  
*Acid. muriat.* q. s.  
ad solution. cum  
*Aq. destill.* 10,0  
DS. Auf 1mal zu nehmen.  
(Bei pernicios. Fieber etc.  
Jürgensen.)

℞ *Chinin. hydrochlor.* 4,0  
*Acid. muriat.* 2,0  
*Aq. destill.* 150,0  
*Mucil. Gi.*  
*Syrup. simpl.* aa 20,0  
*Tinct. Cinnam.* 10,0  
MDS. 3mal tägl. 1 Eßlöffel mit  
schwarzem Kaffee. (Mosler.)

<sup>1)</sup> Nach BINZ läßt sich das Präparat sehr billig und gut aus dem Chinoïdin herstellen; BINZ empfiehlt es besonders bei Keuchhusten.

<sup>2)</sup> Vergl. JAFFE, *Medizin. Centralblatt.* 1879. Nr. 24. — In anderen Fällen lieft jedoch das Präparat völlig im Stiche.

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,22  
*Ferr. reduct.* 0,1  
*Pulv. Cinnam.*  
*Sacch. alb.* aa 0,1  
 M. f. p. D. t. d. No. 20.  
 S. 2mal tägl. 1 Pulver in Oblate.  
 (Bei Milztumor. Mosler.)

℞ *Chinin. hydrochlor.* 1,0  
*Succ. Liquirit.* q. s.  
 ut f. pilul. No. 30.  
 DS. 3mal tägl. 2—4 Stück.

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,4  
*Acid. muriat.* 0,1  
*Aq. Menthae* 180,0  
*Syrup. cort. Aurant.* 20,0  
 MDS. 3mal tägl. 1 Eßlöffel.

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,1—1,0  
*Glycerin.*  
*Aq. destill.* aa 2,0  
 M. Disp. sine acido.  
 S. Vor der Injektion zu erwärmen.  
 (Für 4 Injektionen. Köbner.)

℞ *Chinin. hydrochlor.* 0,1  
*Aq. destill.* 10,0  
 MDS. Zur Injektion.  
 (1—4 Ccm. = 0,01—0,12).

**Chinioïdinum.** Das Chinioïdin bildet eine braune, harzartige, leicht zerbrechliche Masse, die in angesäuertem Wasser leicht löslich ist. Es besteht aus den bei der Chininfabrikation als Nebenprodukte gewonnenen amorphen Chinaalkaloiden, besonders dem amorphen Chinin (Chinicin) und Cinchonin, neben anderen Substanzen. Aus diesem Grunde ist seine Wirkung auch nicht immer eine gleichmäßige, und Verfälschungen sind leichter möglich. Der Preis desselben ist ein sehr billiger: das Kilo kostet ca. 6 Mark, vom zitronensauren Salze ca. 11 Mark, vom salzsauren (*Chinin. muriat. amorph.*) ca. 34 Mark. Neuerdings wird besonders das zitronensaure Salz empfohlen: man kann es bei Malaria etwa zu 3,0—6,0 Grm. im ganzen anwenden. — Dagegen hat man das amorphe salzsaure Chinin seiner besonders leichten Löslichkeit wegen vielfach zur subkutanen Injektion (1:10 Wasser) empfohlen. Wegen der relativ großen Menge des zu injizierenden Salzes läßt sich jedoch auch hier Absceßbildung nicht ganz vermeiden, und es dürfte daher die Anwendung per Clyisma im allgemeinen zweckmäßiger sein. In die Venen hat man solche Lösungen nur in besonders schweren Fällen, bei Septicämie u. s. w., zu injizieren versucht. — Das Chinioïdin kann man in Pulver- oder Pillenform anwenden, am häufigsten jedoch als Tinktur (*Tinctura Chinioïdini*). Letztere besteht aus einer filtrierten Auflösung von 10 Tln. Chinioïdin in 85 Tln. Weingeist mit 5 Tln. Salzsäure und wird theelöffelweise mit Rotwein oder Zucker gegeben.

**Cinchoninum.** Der Preis des Cinchonins beträgt nur etwa  $\frac{1}{10}$  von dem des Chinins, doch muß es mindestens in doppelt so großen Dosen gegeben werden. Im Handel finden sich zahlreiche Präparate (*sulfuricum*, *muriaticum*, *benzoicum*, *salicylicum*, *ferro-citricum* etc.).

**Chinidinum.** Der Preis des Chinidins beträgt ca.  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  von dem des Chinins, auch scheint es nicht viel schwächer als dieses zu wirken. Empfohlen wurden namentlich das *Ch. citricum*, *boricum*, *salicylicum* u. s. w. — Vom Cinchonidin sind neuerdings besonders das *hydrobromicum* und *dihydrobrom.* empfohlen worden, deren Preis etwa  $\frac{2}{3}$  von dem des Chinins beträgt.

**Chinolinum.** Von den Chinolinverbindungen ist das *Ch. muriaticum* zu hygroscopisch, dagegen werden am meisten das weinsaure und borsäure Salz empfohlen; im Handel sind auch noch andere Salze (*ferrocitr.*, *salicylic.*, *sulfuric.*, *tannic.* etc.) zu haben. Der Preis des weinsauren Salzes beträgt etwa 30 Mark pro Ko. Das Salz bildet kleine farblose Kristalle von pfefferminz-ähnlichem Geschmacke und ruft bei der innerlichen Anwendung nicht selten Erbrechen hervor, eignet sich aber zur subkutanen Injektion nicht. Vielleicht ließe sich das Mittel auch per Clyisma gut anwenden. Man verordnet es bei

Erwachsenen 2—3mal täglich zu Grm. 0,5—1,0 in Oblate, bei Kindern zu Grm. 0,25—0,5 in Pulverform oder als Mixtur (1: Aq. dest. und Syrup simpl. aa 50,0). *Seifert* empfiehlt das freie Chinolin als besser schmeckend; bei Diphtheritis pinselt er 1—4mal täglich eine 5proz. Lösung (Wasser und Alkohol aa) ein, worauf die Stelle mit kaltem Wasser abgewaschen wird. Die Einpinselung verursacht nur einen leichten Schmerz. Außerdem läßt er eine ganz verdünnte Lösung (cf. unten) gurgeln und erzielte bei diesem Verfahren vortreffliche Resultate. — Vom künstlich hergestellten Kairin A. ( $C_{11}H_{15}NO$ ) empfiehlt *Fيلهنه* die salzsaure Verbindung (in Form von Gallertkapseln) als Fiebermittel, namentlich bei hektischen Fiebern. Die Dosen müssen in jedem einzelnen Falle ausprobiert werden: man beginnt mit Grm. 0,00 stündlich und steigt bei ungenügender Wirkung bis Grm. 0,5 stündlich. Die Temperatur, welche beständig zu kontrollieren ist, braucht nicht unter 37,5—38,0° herabgesetzt zu werden. Bei schwächlichen Individuen gibt *Fيلهنه* zuerst zwei Dosen (0,12—0,5) innerhalb einer Stunde, dann stündlich die Hälfte der als wirksam erprobten Dosis. Sowie sich das erste Frösteln zeigt, wird wieder die volle Dosis angewendet und auf diese Weise jeder Frostanfall verhütet. In einem Falle von chronischer Pyämie wurden täglich Grm. 3,5 mit bestem Erfolge gegeben.

℞ *Chinolin. pur.* 1,0  
*Aq. destill.* 500,0  
*Spirit. vini* 50,0  
*Ol. Menth. piper.* gtt. jj.  
 MDS. Gurgelwasser.  
 (Bei Diphtheritis. *Seifert.*)

### S. Gruppe des Digitalins.

Haben wir in den vorhergehenden Kapiteln fast ausschließlich von Alkaloiden, organischen Basen, zu reden gehabt, so erübrigt uns jetzt noch die Betrachtung zweier Gruppen, welche beinahe ausnahmslos stickstofffreie Substanzen umfassen.

Zu der Gruppe des Digitalins muß eine beträchtliche Anzahl stickstofffreier Pflanzenstoffe gerechnet werden, welche größtenteils, wenngleich nicht alle, glykosidischer Natur sind. Bisher ist nur ein einziges Alkaloid bekannt geworden, welches die gleichen Wirkungen besitzt, und dieses zeigt außerdem noch besondere Eigentümlichkeiten. — Für die praktisch-therapeutische Anwendung kommt lediglich die Wirkung, welche diese Substanzen auf die Zirkulation ausüben, mit ihren verschiedenen Konsequenzen in Betracht, und zwar besonders die Erhöhung der Herzenergie und die dadurch bedingte Steigerung des arteriellen Druckes und der Diurese.

Es ist in hohem Grade bedauerlich, daß an Stelle der Digitalis, welche zu den wichtigsten Heilmitteln zählt, bisher noch keine chemisch reine wirksame Substanz in den Arzneischatz eingeführt worden und man immer noch ausschließlich auf die Droge (*Digitalis purpurea*, roter Fingerhut) in Form des Infuses, der

Tinktur u. s. w. angewiesen ist. Es ist das um so auffallender, als Substanzen, welche ihrer Wirkung nach zu dieser Gruppe gehören, im Pflanzenreiche ungemein verbreitet sind. Der bisherige Mangel erklärt sich daraus, daß die wirksamen Bestandteile der Digitalis im reinen Zustande viel zu schwierig und zu kostspielig darzustellen sind und außerdem zum Teil Eigenschaften besitzen, die sie als ungeeignet zur praktischen Anwendung erscheinen lassen. Allein gerade der Digitalis gegenüber haben wir besonderen Grund zu wünschen, daß uns statt ihrer eine chemisch reine Substanz zu Gebote stände. Unter allen „therapeutischen Vergiftungen“ am Krankenbette steht nämlich die Digitalisvergiftung an Häufigkeit und relativer Gefährlichkeit obenan, und der Arzt muß daher dringend wünschen, gerade hier seiner Dosierung vollkommen sicher zu sein, was bei Benutzung der Drogue, deren Gehalt an wirksamer Substanz ungemein variiert, ein Ding der Unmöglichkeit ist. Dasselbe gilt von den Tinkturen, Extrakten u. s. w., welche je nach der Art ihrer Herstellung sogar ganz verschiedene wirksame Substanzen enthalten können. Außerdem findet sich in der Digitalis noch ein Stoff, dessen Wirkung der spezifischen, therapeutisch benutzten Digitalinwirkung ganz entgegengesetzt, dessen Anwesenheit daher in jedem Falle störend ist, zumal er sich leicht in Wasser löst. Die aus der Digitalis fabrikmäßig hergestellten Präparate bieten aber ihrerseits auch keinen Vorteil, da sie aus Gemengen spezifisch wirksamer und unwirksamer Digitalisbestandteile in äußerst wechselnden Verhältnissen bestehen. Es wird daher notwendig sein, die Digitalis als Heilmittel ganz aufzugeben und sie durch eine chemisch reine Substanz aus einer anderen Pflanze zu ersetzen. Auf die Frage, welches von den bisher bekannten Gliedern der Gruppe sich nach seinen Eigenschaften am meisten für die praktische Anwendung eignen würde, kommen wir unten zurück. Außer der Digitalis gehört von den offizinellen Substanzen nur noch die *Scilla maritima* hierher, welche als wirksamen Bestandteil ein Glykosid (das Scillaïn oder Scillitoxin) enthält, sodann aber zahlreiche nicht offizinelle Substanzen.<sup>1)</sup>

Zu nennen sind: das Helleboreïn ( $C_{26}H_{24}O_{15}$ , von *Helleborus viridis*, niger etc.), das Oleandrin und Neriin (von *Nerium Oleander*, Fam. Apocynaceae), das Antiarin ( $C_{14}H_{20}O_8$ , von *Antiaris toxicaria*, Fam. Artocarpeae), das Convallamarin (von *Convallaria majalis*, Fam. Smilacaceae), das Adonidin (von *Adonis vernalis*, Fam. Ranunculaceae), das Evonymin (von *Evonymus atropurpureus*), das Thevetin ( $C_{34}H_{48}O_7$ , von *Thevetia neriifolia*, Fam. Apocynaceae), das Apocynin und Apocyneïn (von *Apocynum cannabinum*, Fam. Apocynaceae), das Strophantin (von *Strophantus hispidus*, Inée, Onage, Kombi etc., Fam. Apocynaceae), wahrscheinlich auch die wirksamen Bestandteile von *Tanghinia venenifera*, *Nerium odorum* u. s. w., zum Teil auch das

<sup>1)</sup> Vergl. die Zusammenstellung von SCHMIEDERBERG (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XVI. p. 149.), welche zugleich eine Darstellung der Wirkung und ihrer Eigentümlichkeiten, sowie eine Übersicht über die hauptsächlichste Litteratur enthält.

aus dem Hautsekret der Kröte isolierte Phrynin, endlich ein Alkaloid, das Erythrophleïn (von *Erythrophleum guineense*).

Von den genannten sind z. B. das Strophantin und Apocynin keine Glykoside. Die Löslichkeit in Wasser ist eine ungemein verschiedene: einzelne, wie das Helleboreïn, lösen sich in allen Verhältnissen, andere, wie das Antiarin, nur langsam, während noch andere in Wasser völlig unlöslich sind. Die Salze des Erythrophleïns sind in Wasser leicht löslich.

In den Blättern von *Digitalis purpurea* finden sich nach den Untersuchungen von *Schmiedeberg*<sup>1)</sup> drei in chemischer Hinsicht unterschiedene, jedoch in gleicher Weise wirkende Substanzen: ein schwer kristallisierbares Glykosid, das Digitalin, ein amorphes Glykosid, das Digitaleïn (wahrscheinlich mit dem Neriin aus *Ner. Oleander* identisch) und eine schön kristallisierende, nicht glykosidische Substanz, das Digitoxin ( $C_{21}H_{33}O_7$ ), welche trotz ihrer Unlöslichkeit in Wasser am heftigsten von allen wirkt. Das Digitalin löst sich schwer in Wasser, etwas leichter in verdünnten Säuren, leicht in Alkohol, das Digitaleïn ist in Wasser sehr leicht löslich, das Digitoxin dagegen in Wasser völlig unlöslich, leicht löslich in Alkohol. In das Digitalisinfus und in das wässerige Extrakt gehen somit die beiden ersten Substanzen über, während das Digitoxin nur bei Anwendung der gepulverten Blätter oder der alkoholischen Tinktur zur Wirkung kommt. Außer diesen spezifisch wirksamen Bestandteilen findet sich in der *Digitalis* ein dem Saponin in chemischer und pharmakologischer Hinsicht sehr nahe stehender Körper, das Digitonin ( $C_{31}H_{52}O_{18}$ ), welches somit nicht die spezifische Digitalinwirkung besitzt. Ferner enthält die Droge noch verschiedene Zersetzungsprodukte der wirksamen Substanzen, von denen ein Teil unwirksam, ein anderer Teil aber wirksam ist. Letzteres sind die harzartigen Spaltungsprodukte der wirksamen Bestandteile, die man durch Kochen der letzteren mit verdünnten Säuren erhält, das Digitaliresin und Toxiresin<sup>2)</sup>, die sich ihrer Wirkung nach nicht dem Digitalin, sondern einer anderen Gruppe stickstofffreier Substanzen, nämlich der des Pikrotoxins, eng anschließen.<sup>3)</sup> Ihre

<sup>1)</sup> SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 16.

<sup>2)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG, l. c. — PERRIER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. IV. p. 191.

<sup>3)</sup> Die zur Gruppe des Pikrotoxins gehörigen Substanzen wirken vorherrschend erregend auf verschiedene Zentren der *Medulla oblongata* ein: sie bewirken heftige Konvulsionen durch Reizung der sogenannten Krampfzentren, steigern den Blutdruck durch Reizung des vasomotorischen Zentrums, verlangsamen die Herzaktion durch Erregung des Vaguszentrums, reizen heftig das Respirationszentrum, das Zentrum für die Kaubewegungen, ja selbst das „Diabeteszentrum“ u. s. w. Arzneilich sind die betreffenden Substanzen ohne Bedeutung. Außer den oben genannten gehören hierher: das Pikrotoxin (von *Anamirta Cocculus*, Fam. Menispermaceae), das Cicutoxin (von *Cicuta virosa*, Fam. Umbelliferae) und der wirksame Stoff aus *Oenanthe crocata*, das Coriamyrtin (von *Coriaria myrtifolia*, Fam. Coriariaceae) u. a. Wahrscheinlich gehören auch der stickstofffreie, nicht glykosidische Bestandteil von *Illicium religiosum* (Japan. Sternanis), den man Sikkimin genannt hat, und das Samandarin, das Gift von *Salamandra maculata* hierher. Eine ganz ähnliche Wirkung besitzen auch die löslichen Barytsalze. (Vergl. RÖBER, *Archiv f. Anatom. u. Physiologie*. 1869. p. 38. — BÖHM, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 216. Bd. V. p. 279. — WIKSZEMSKI, *Beitr. z. Kenntnis der gift. Wirkungen d. Wasserschierlings*. — Diss. Dorpat. 1875. — BLOC, *Étude sur l'oenanthe crocata*. Paris u. Montpellier. 1873. — HUGUEL, *Pflügers Archiv*. Bd. IX. p. 263. 1874. — LANGGAARD, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXVI. p. 222. — ZALESKY, *Hoppe-Seylers medicin.-chem. Untersuch.* I. p. 85.)



Anwesenheit kann zu der arzneilichen Wirkung der Droge vielleicht auch etwas beitragen.

Von Interesse ist die Thatsache, daß das einzige hierher gehörige Alkaloid, das obengenannte Erythrophlein, gleichzeitig die Digitalin- und die Pikrotoxinwirkung hervorruft.<sup>1)</sup> Beim Kochen mit Säuren liefert es als Zersetzungsprodukte eine Substanz mit den Eigenschaften einer Säure und eine Base, denen beiden jedoch weder die eine noch die andere Wirkung zukommt.

Die Schwerlöslichkeit des Digitalins und Digitoxins in Wasser ist nach *Schmiedeberg* auch der Grund für die sogenannte cumulative Wirkung der Digitalis. Die Verhältnisse der Resorption werden dadurch unregelmäßig, und außerdem kann, besonders unter dem Einfluß einer gestörten Nierenthätigkeit, bei fortgesetztem Gebrauche eine Anhäufung der wirksamen Substanzen im Organismus stattfinden, wodurch dann plötzlich hochgradige Vergiftungserscheinungen hervorgerufen werden. — Ebenso können die in Wasser schwer löslichen Glieder der Gruppe bei subkutaner Injektion sehr heftig lokal entzündungserregend wirken: das Digitoxin vermag schon zu  $\frac{1}{10}$  Mgm. die ausgedehntesten Phlegmonen an der Applikationsstelle zu veranlassen. Die in Wasser leicht löslichen Glieder der Gruppe, wie das Helleborein, die Salze des Erythrophleins u. s. w., wirken in dieser Hinsicht minder nachtheilig. Auch auf den Schleimhäuten machen sich lokale Wirkungen geltend, bei innerlicher Anwendung besonders gastrische Störungen, Erbrechen und Durchfälle. Bei Digitalisvergiftungen kann das Erbrechen eine ganz enorme Intensität erreichen.<sup>2)</sup>

Diejenigen Wirkungen der hierher gehörigen Substanzen, die wir zu arzneilichen Zwecken benutzen, lassen sich in erster Linie auf die Veränderungen zurückführen, welche das Herz unter der Einwirkung jener Stoffe erleidet. Es läßt sich zwar die Möglichkeit nicht ausschließen, daß die Gefäße in ähnlicher Weise, wie das Herz, von der Wirkung betroffen werden, allein die Veränderung der Herzthätigkeit genügt an sich schon, um die betreffenden Erscheinungen hervorzurufen. Daß die Einwirkung auf die Zirkulation das Hauptmoment bei der Wirkung der Digitalis sei, hatten schon die englischen Ärzte<sup>3)</sup>, welche am Ende des vorigen Jahrhunderts das Mittel zuerst in den Arzneischatz einführten, richtig erkannt. Später gerieten die Anschauungen vielfach auf falsche Bahnen, bis dann in neuerer Zeit namentlich durch die Untersuchungen von *Vulpian*<sup>4)</sup>, *Dybkowski* und *Pelikan*<sup>5)</sup>, *Böhm*<sup>6)</sup>, *Schmiede-*

<sup>1)</sup> Vergl. *HARNACK* und *ZABROCKI*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 403.

<sup>2)</sup> Von besonderem Interesse in dieser Hinsicht ist namentlich die Vergiftung mit Digitoxin, welche *KOPPE* (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 274.) an sich selbst hervorrief.

<sup>3)</sup> Von Wichtigkeit sind namentlich die Beobachtungen von *WITHERING*, *BEDDOES*, *MOSSMAN* und *KINGLAKE* (vergl. *SCHMIEDEBERG*, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XVI. p. 170.).

<sup>4)</sup> *VULPIAN*, *Gazette médic.* 1855. p. 559.

<sup>5)</sup> *DYBKOWSKI* und *PELIKAN*, *Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie.* Bd. XI. p. 279.

<sup>6)</sup> *BÖHM*, *Pfugers Archiv.* Bd. V. p. 158. 1872.

berg<sup>1)</sup> und Williams<sup>2)</sup> die Verhältnisse hinlänglich klargelegt wurden. Diese Arbeiten beziehen sich vorherrschend auf das Froschherz, an welchem die Wirkung am besten untersucht werden kann, doch sind die Verhältnisse am Säugetierherzen ganz analoge.<sup>3)</sup> Die Herzen wirbelloser Tiere, z. B. der Krebse, werden durch die Substanzen dieser Gruppe nicht beeinflusst, wohl aber z. B. die Herzen der Fische.

Am Froschherzen beobachtet man zunächst eine Zunahme des Volums der Herzkontraktionen, wobei die diastolische Phase verlängert, die absolute Leistungsfähigkeit des Herzens aber nicht gesteigert wird. Dann treten unregelmässige, sogenannte peristaltische Herzbewegungen ein, indem anfänglich nicht alle Teile des Herzens gleichmässig von der Wirkung betroffen werden und daher die Kontraktion und Erschlaffung verschiedener Herzteile zu verschiedener Zeit erfolgt.<sup>4)</sup> Allmählich verliert ein Teil des Ventrikels nach dem anderen die Fähigkeit, in den Zustand der Diastole überzugehen, so daß zuletzt der ganze Ventrikel im Zustand systolischer Kontraktion still steht.<sup>5)</sup> An den Vorhöfen ist das weniger deutlich zu bemerken. Die Erscheinungen treten in gleicher Weise an der isolierten Herzspitze ein, es wird also ohne Zweifel die Muskelsubstanz selbst von der Wirkung betroffen. Durch Vagusreizung gelingt es nicht, das stillstehende Herz zur Diastole zu bringen; dehnt man dagegen während des systolischen Stillstandes den Ventrikel durch einen Flüssigkeitsdruck aus, so treten wieder, so lange die Ausdehnung unterhalten wird, regelmässige, kräftige Kontraktionen ein. Schliesslich stirbt jedoch das Froschherz ab, ohne seine äussere Beschaffenheit zu ändern; Kontraktionen können dann durch kein Mittel mehr hervorgerufen werden. Die Veränderung des Herzmuskels geschieht also derart, daß die systolische Kontraktion immer energischer wird und schliesslich der Muskel die Fähigkeit, in den Zustand der Diastole überzugehen, ganz verliert. Schmiedeberg ist nun der Ansicht, die Ursache dieser Veränderung

<sup>1)</sup> SCHMIEDEBERG, *Beiträge zur Anatom. u. Physiologie*. Festgabe an C. LUDWIG. Leipzig. 1875. p. 222.

<sup>2)</sup> WILLIAMS, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XIII. p. 1.

<sup>3)</sup> Unter den an Säugetierherzen angestellten Untersuchungen sind besonders hervorzuheben: ACKERMANN, *Deutsch. Archiv f. klin. Mediz.* Bd. XI. p. 125. — *Sammlung klin. Vorträge* Nr. 48. — BRUNTON, *On the Digitalis*. London. 1868. — WINOGRADOFF, *Virchow's Archiv*. Bd. XIII. p. 457. — BEZOLD, *Untersuch. über die Innervat. d. Herzens*. II. Leipzig. 1863. — MARMÉ, *Zeitschrift f. ration. Medizin*. Bd. XXVI. p. 1. — BÖHM und GÖRZ, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 123. — KOPPE, l. c. — WILLIAMS, l. c. — A. B. MEYER, *Journ. of Anatom. and Physiol.* Bd. VII. p. 134. 1872. — FOTHERGILL, *Brit. med. Journ.* 1871. Juli. Aug. u. s. — Die vielfach citierten Untersuchungen von TRAUBE (*Gesam. Beiträge z. Pathol. u. Physiol.* Bd. I. Berlin. 1871. — *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1870. Nr. 17. — 1871. Nr. 31.) haben eigentlich die Frage mehr verwirrt, als geklärt.

<sup>4)</sup> Auch die Vorhöfe können an den sogen. peristaltischen Bewegungen teilnehmen; die letzteren erfolgen bisweilen ungemein typisch, so daß oft lange Zeit hindurch ganz regelmässig erst eine, dann eine zweite Stelle sich hervorbaucht. Gewöhnlich ist die Spitze des Ventrikels derjenige Teil, welcher zuerst definitiv kontrahiert bleibt, während die letzten partiellen Diastolen meist in der Mitte des Ventrikels stattfinden.

<sup>5)</sup> Beim systolischen Stillstande befindet sich der Ventrikel meist im Maximum der Kontraktion, doch kann bisweilen der Stillstand auch derart stattfinden, daß direkte Reize eine noch stärkere systolische Zusammenziehung des stillstehenden Herzens hervorrufen.

sei darin zu suchen, daß die Elastizität des Herzmuskels bei gleichbleibender Vollkommenheit größer wird, während die Kontraktilität keine wesentliche Veränderung zu erleiden braucht.<sup>1)</sup> Der Zustand, in welchen der Muskel gerät, ist jedenfalls Folge der chemischen Veränderungen, welche die Muskelsubstanz erleidet; diese Veränderungen führen zuletzt eine Starre des Muskels herbei, durch welche der letztere funktionsunfähig wird und abstirbt.<sup>2)</sup>

Beim Herzen der Warmblüter sind die Verhältnisse ganz analoge: nur führt hier die Veränderung des Herzmuskels nicht zum systolischen Stillstande, sondern sie bleibt entweder in geringen Graden, was wir zu therapeutischen Zwecken benutzen, oder sie geht bei Vergiftungen in Lähmung des Herzens über. Durch die Steigerung der Energie, resp. durch die Vergrößerung des Volums der Herzkontraktionen kommt es zunächst zu einer Steigerung des arteriellen Blutdrucks, welche meist von einer, bisweilen recht erheblichen Verminderung der Pulsfrequenz begleitet ist. Das sind die Veränderungen, die wir zu therapeutischen Zwecken herbeizuführen suchen. Geht die Wirkung noch weiter, so wird der Puls abnorm frequent und dann höchst unregelmäßig, während der Blutdruck noch erhöht bleibt. Schließlich sinkt jedoch der Druck bei sehr frequentem Pulse rasch ab, und es tritt Tod durch Herzstillstand ein. — Was die Ursachen dieser Erscheinungen anlangt, so ist die Blutdrucksteigerung, wie von *Böhm* (l. c.) und *Williams* (l. c.) nachgewiesen worden, zunächst durch die Veränderungen, welche der Herzmuskel erleidet, bedingt. Der Druck steigt auch, wenn der Einfluß der Gefäße vollkommen ausgeschlossen wird. Eine Erregung der vasomotorischen Nervenendigungen, wie sie *Ackermann* u. a. annehmen, findet nicht statt. Die Ansicht von *Klug*<sup>3)</sup>, daß nicht nur das vasomotorische Zentrum erregt, sondern auch die Muskelzellen der Gefäßwand beeinflusst werden, ist nicht genügend gestützt, da *Klug* sich eines käuflichen Digitalinpräparates bediente, welches höchst wahrscheinlich mit Digitaliresin etc. verunreinigt war, woraus sich die Reizung des vasomotorischen Zentrums leicht erklären würde. Daß das Digitalin auf die Gefäßmuskeln in ähnlicher Weise, wie auf den Herzmuskel einwirkt, ist zwar nicht unmöglich, aber für den gesamten Effekt ist diese Wirkung jedenfalls von geringer Bedeutung. *Koppe* vermochte bei Versuchen mit den chemisch reinen Digitalisbestandteilen eine solche Wirkung nicht nachzuweisen. Das rasche Absinken des Blutdruckes im letzten Stadium der Wirkung ist wohl ohne Zweifel Folge der Herzlähmung.

<sup>1)</sup> Die Anschauung von SCHMIEDERBERG in betreff der Theorie der Digitalinwirkung ist von anderen Seiten zum Teil unrichtig in der Litteratur wiedergegeben worden (vergl. z. B. *Deutsche med. Wochenschr.* 1881. Nr. 25 f.). — Von Interesse ist namentlich der Vergleich der Digitalinwirkung mit der Wirkung des Physostigmins, da durch letzteres in der That die Reizbarkeit des Muskels erhöht wird. Die am Herzen zu beobachtenden Erscheinungen sind auch in beiden Fällen recht verschiedene.

<sup>2)</sup> Vergl. auch: KAREWSKI, *Zeitschrift f. klin. Medizin.* Bd. V. p. 435.

<sup>3)</sup> KLUG, *Archiv f. Physiologie.* 1880. p. 458.

Die Pulsverlangsamung, auf welche man in praxi unrichtiger Weise ein besonderes Gewicht legte, ist durch eine Reizung der Hemmungsnerven<sup>1)</sup> bedingt, die jedoch vielleicht erst Folge der Blutdrucksteigerung ist. Gereizt werden sowohl das Vaguszentrum als auch die peripheren Endigungen der Hemmungsnerven im Herzen. Nach Vagusdurchschneidung ist die Pulsverlangsamung minder hochgradig, am atropinisierten Herzen fehlt sie ganz; bei Fröschen läßt sie sich überhaupt nicht beobachten.<sup>2)</sup> Bei hochgradigen Vergiftungen an Säugetieren fehlt oft die Verlangsamung fast ganz. Daß die später folgende Pulsbeschleunigung lediglich durch eine Lähmung der Vagi, wie *Traube* annahm, bedingt sei, kann nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden; denn man beobachtet z. B. eine beträchtliche Beschleunigung auch bei Kaninchen, bei denen eine Durchschneidung oder Lähmung der Vagi die Pulsfrequenz nicht erheblich zu verändern pflegt. Manche Beobachter konnten sich auch von einer Lähmung der Vagi bei Digitalinvergiftungen nicht überzeugen.

Für die therapeutische Anwendung der Digitalis bildet die Steigerung des Blutdruckes das vorherrschend wichtige Moment. Je größer die Energie und das Volum der Ventrikelkontraktionen wird, um so mehr wächst die Füllung und der Druck im arteriellen System, wodurch bekanntlich auch die Harnsekretion vermehrt werden kann. Gleichzeitig muß aber auch der kleine Kreislauf und das venöse System entlastet werden, was wieder zu einer Erleichterung des Abflusses der Lymphe und der Gewebeflüssigkeit führt. Hieraus sind die Indikationen für die therapeutische Anwendung der Digitalis im wesentlichen leicht abzuleiten; die diuretische Wirkung derselben ist also lediglich Folge der Blutdrucksteigerung. Auf die Verlangsamung des Pulses ist vielleicht in den Fällen Wert zu legen, wo eine abnorme Frequenz der Herzkontraktionen dem Organismus nachteilig und zugleich subjektiv sehr lästig wird, z. B. auch bei psychischen Erregungszuständen, die mit unregelmäßiger stürmischer Herzaktion verbunden sind. Meist wird jedoch in diesen Fällen die Wiederherstellung des regelmäßigen Rhythmus der Herzaktion das wichtigere Moment sein.

Von besonderer Bedeutung ist die Anwendung der Digitalis bei Herzkrankheiten, und zwar zunächst bei Klappenfehlern. Wenn die Entleerung des Blutes aus dem linken Ventrikel in die Aorta und dadurch die Füllung des arteriellen Systems eine unvollkommene ist, die Harnsekretion darniederliegt, dagegen Stauungen im kleinen Kreislaufe, Lungenkatarrhe, sowie venöse Stauungen und

<sup>1)</sup> Vergl. TRAUBE, ACKERMANN, MEYER, II. c.

<sup>2)</sup> Wenn auch die Vagusreizung nur eine sekundäre, d. h. von der Blutdrucksteigerung abhängig ist, so kann sie doch bisweilen so bedeutend werden, daß während des Stadiums der Drucksteigerung plötzlich ganz vorübergehende beträchtliche Senkungen des Drucks eintreten, ganz wie bei einer elektrischen Reizung des Vagusstammes. — BÖHM will übrigens bei Versuchen mit künstlichem Digitalin eine Steigerung der Erregbarkeit der Vagi beobachtet haben.

namentlich Hydrops vorhanden sind, so kann die vorsichtige Anwendung der Digitalis alle diese Verhältnisse wie mit einem Schlage ändern und ungemein günstig wirken. Man darf jedoch das Mittel nicht länger anwenden, als bis die Verhältnisse wieder einigermaßen normale geworden sind; denn es besitzt die sehr schlimme Eigenschaft, daß die Wirkung leicht zu stark werden und in das Gegenteil umschlagen kann. Plötzlich und unerwartet kann der Puls frequent und unregelmäßig werden, so daß dann das Übel verschlimmert wird, ja es kann selbst Herzlähmung infolge der Vergiftung, gegen die wir beinahe machtlos sind, eintreten. Eine unausgesetzte Überwachung des Kranken ist daher bei länger dauernder Anwendung der Digitalis erforderlich. Für gewöhnlich werden auch ganz unnötig zu große Dosen angewendet. — Am meisten läßt sich wohl bei Mitralinsuffizienz und auch bei Aortenklappenfehlern erreichen, doch sind in den letzteren Fällen meist schon größere Dosen erforderlich.<sup>1)</sup> Am wenigsten läßt sich bei Mitralstenose und bei ganz frisch entstandenen Herzfehlern ausrichten; bei akuter Endocarditis und Myocarditis ist die Anwendung meist eine zu gefährliche, jedenfalls größte Vorsicht notwendig. Dagegen kann man, wenn bestimmte Indikationen dafür vorhanden sind, das Mittel in Fällen von Herzdilatation, Verwachsung des Herzbeutels, nervösem Herzklopfen und namentlich auch bei Pericarditis, bei vorhandener Herzschwäche, anwenden; allein auch im letzteren Falle ist große Vorsicht erforderlich. Bei angeborenen Herzfehlern gibt man die Digitalis nur dann, wenn bestimmte Indikationen dafür vorliegen, namentlich wenn Hyperämie und Ödeme in den Lungen, venöse Stauungen in verschiedenen Organen, z. B. auch in den Nieren, und hydropische Ansammlungen vorhanden sind. Das selbe gilt von Kreislaufstörungen, welche durch Herzverfettung bedingt sind.

Die Anwendung der Digitalis oder der Meerzwiebel als diuretisches Mittel hat nur dann einen Sinn, wenn die Diurese infolge der bezeichneten Kreislaufstörungen verringert ist. In diesen Fällen gelingt es dann durch die vermehrte Füllung des arteriellen Systems die Wasserausscheidung durch die Nieren zu steigern und auf diese Weise hydropische Ergüsse zum Schwund zu bringen. Auf die Nieren selbst wirkt die Digitalis gar nicht ein. Infolge dessen läßt sich auch bei gesunden Individuen nur eine sehr geringe Vermehrung der Harnsekretion beobachten, und bei Wassersuchten, denen z. B. Nierenerkrankungen zu Grunde liegen, wird man durch das Mittel kaum etwas auszurichten im stande sein, wohl aber in Fällen von Nierenschrumpfung mit consecutiver Herzdilatation. Unter Umständen kann die Digitalis als Diureticum vielleicht durch das Kaffeein (cf. dort) ersetzt werden.

<sup>1)</sup> Vergl. FRÄNKEL, *Charité-Annalen*. Bd. VII. p. 351. 1882.



Die Anwendung der Digitalis kann ferner von Nutzen sein bei gewissen Störungen in den Lungen, wo es sich darum handelt, den kleinen Kreislauf zu entlasten, namentlich wenn gleichzeitig die Herzaktion eine unvollkommene ist. Dahin gehören besonders Fälle von Hyperämie und Ödem der Lungen, chronischer Stauungshyperämie, Lungenblutung, Hydrops infolge von Emphysem, ferner Lungenhypostasen, während sich bei Embolien der Lunge die Digitalis weniger zu bewähren scheint.<sup>1)</sup> Kontraindiziert ist die Anwendung des Mittels bei vorhandenen Störungen in der Medulla, weil die Digitalis schon an sich leicht Unregelmäßigkeiten der Atmung hervorbringt. Die Anwendung des Mittels empfiehlt sich überhaupt nur bei ganz bestimmt gestellter Indikation. Gelingt es, namentlich bei jugendlichen Individuen, die Neigung zu Lungenkongestionen und -hämorrhagien durch die Anwendung der Digitalis zu beseitigen, so kann das Mittel wohl unter Umständen, bei sicher gestellter Diagnose, als Prophylaktikum gegen die Lungenschwindsucht gute Dienste leisten. Man ist neuerdings zu dieser Therapie, welche bereits von den alten englischen Ärzten (cf. oben) warm empfohlen worden war, wieder zurückgekehrt. Zu lange Zeit hindurch darf das Mittel natürlich auch nicht angewendet werden. Sehr vielfach hat man ferner die Digitalis seit *Traubes* Empfehlung bei der krupösen Pneumonie angewendet. In der That kann das Mittel wohl unter Umständen zum Zweck der Kräftigung und Regulierung der Herzaktion, sowie zur Entlastung des kleinen Kreislaufes bei ungenügender Herzthätigkeit gute Dienste leisten. Man hat jedoch nicht selten noch einen anderen Zweck damit verbunden, nämlich eine Einwirkung auf die fieberhafte Temperatur.

Überhaupt hat man die Digitalis ganz allgemein bei verschiedenen akuten fieberhaften Krankheiten, z. B. bei Typhus, Masern, Scharlach, Pleuritis, Peritonitis, Hepatitis, akutem Rheumatismus u. s. w. als „Fiebermittel“ angewendet.<sup>2)</sup> Leider geschah hier die Anwendung meist in kritikloser Weise, d. h. ohne bestimmte Indikationen. Veranlassung dazu gab die selbstverständlich ganz unrichtige Voraussetzung, daß durch Verminderung der abnorm erhöhten Pulsfrequenz im Fieber auch die Temperatur herabgesetzt werden könnte, während doch vielmehr das Umgekehrte der Fall ist. Die Zwecke, welche man mit der Anwendung des Mittels in diesen Fällen verfolgt, können verschiedener Art sein. Man kann zunächst beabsichtigen, der Herzschwäche entgegenzuwirken, also die Thätigkeit des Herzens zu kräftigen: allein gerade dann, wenn infolge hochgradigen Fiebers der Puls frequent und schwach ist, kann die Anwendung der Digitalis bedenklich werden, und man muß große Vorsicht beobachten, damit die Wirkung nicht in das Gegenteil um-

<sup>1)</sup> Vergl. GERHARDT, *Volkmanns klin. Vorträge*. Nr. 91.

<sup>2)</sup> Vergl. WUNDERLICH, *Archiv der Heilkunde*. 1862. p. 97. — THOMAS, *ebendas.* 1865. p. 328. — HANKEL, *ebendas.* 1869. p. 280. — FERBER, *Virchows Archiv*. Bd. XXX. p. 290. » »



schlage und so die Gefahr einer Herzlähmung noch erhöht werde. In den meisten derartigen Fällen gibt man jedoch das Mittel nur mit der Absicht, die Temperatur herabzusetzen, und zwar gewöhnlich in grossen Dosen, welche bereits verschiedene Funktionsstörungen im Organismus hervorbringen. Kleine Dosen wirken auf die Temperatur fast gar nicht ein, und die durch grosse Dosen erzielte Temperaturerniedrigung steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit einem collapsartigen Zustande, welchen die Digitalis in ähnlicher Weise, wie z. B. das Veratrin, hervorruft. Dafs die künstliche Erzeugung eines collapsartigen Zustandes jedoch bei fieberhaften Krankheiten sehr nachtheilig werden kann, liegt auf der Hand. In vielen Fällen wird man daher jenen Zweck nur auf Kosten einer Gefahr für den Organismus erreichen.

Die übrigen Wirkungen, welche die Substanzen dieser Gruppe im Organismus hervorbringen, haben im allgemeinen mehr toxikologisches Interesse. Von den lokalen Wirkungen auf den Magen und Darm, infolge deren Erbrechen und Durchfälle eintreten, war bereits oben die Rede. Diese Einwirkung kann bei längerem Fortgebrauche des Mittels Appetitlosigkeit, Verdauungsstörungen und Abmagerung zur Folge haben.<sup>1)</sup> Die Erscheinungen, welche von seiten des zentralen Nervensystems hervortreten, sind zum Teil erst Folgen der Zirkulationstörungen. Bei Fröschen beobachtet man eine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, die auf einer Erregung reflexhemmender Zentren beruht<sup>2)</sup>, doch scheint diese Wirkung eine indirekte, durch die Störungen des Kreislaufes bedingte zu sein. Sehr eigentümlich sind die bei Digitalisvergiftung auftretenden Sehstörungen, die sich in Gelbsehen und beträchtlicher Herabsetzung der Sehschärfe äufsern. Die Ursachen dieser Erscheinungen sind noch nicht genügend aufgeklärt, doch handelt es sich wahrscheinlich um die Folgen einer zentralen Affektion. Bisweilen sah man auch eine Erweiterung der Pupille, jedoch keineswegs konstant eintreten. Das Bewusstsein bleibt bei Vergiftungen meist erhalten, doch bestehen Kopfschmerz, Schwindel, sowie grosse Hinfälligkeit und Muskelschwäche. Vielleicht steht diese letztere Erscheinung in Zusammenhang mit der muskellähmenden Wirkung, welche *Koppe* besonders vom Digitoxin, in geringerem Grade von den übrigen wirksamen Digitalisbestandteilen, beobachtet hat. — Die Respiration wird bei der Vergiftung verhältnismäfsig frühzeitig beeinträchtigt, jedoch vorherrschend erst infolge der Kreislaufstörungen. Nach *Langendorff*<sup>3)</sup> tritt bei Fröschen eine eigentümliche Gruppenbildung, eine Art von periodischer Atmung infolge des Herzstillstandes ein. Bei Warmblütern beobachtet man Dyspnoe, und der Tod erfolgt unter Konvul-

<sup>1)</sup> Vergl. STADION, *Prag. Vierteljahrsschrift*. 1862. Bd. II. p. 97.

<sup>2)</sup> Vergl. WEIL, *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1871. p. 252. — MEINERTZEN, *Pflügers Archiv*. Bd. VII. p. 201. 1873.

<sup>3)</sup> LANGENDORFF, *Archiv f. Physiologie*. 1881. p. 334.

sionen. Die Störungen der Zirkulation und Respiration bilden also vorherrschend die Todesursache. — Der Harn ist bei Vergiftungen nicht selten eiweißhaltig. Vielfach hat man auch angegeben, daß durch die Digitalis der Stoffwechsel im Organismus beeinflusst namentlich die Harnstoffausscheidung vermindert werde<sup>1)</sup>, doch bedarf diese Angabe noch der weiteren Bestätigung. Veränderungen der Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme, die man beobachtet hat, sind wohl jedenfalls erst Folgen der Zirkulationsstörung.<sup>2)</sup>

Die Therapie ist der Digitalisvergiftung gegenüber ziemlich machtlos: als chemisches Antidot hat man das Tannin empfohlen, doch würde bei zögerndem Erbrechen die Anwendung der Pumpe zweckmäßiger sein, falls sich überhaupt noch ein Teil des Giftes im Magen befindet. Außerdem hat man rein symptomatisch behandelt, namentlich Analeptica u. dgl. angewendet. Das von *Mannkopf* empfohlene Oleum Elemi dürfte wohl schwerlich von besonderem Nutzen sein.

Unter den obengenannten Digitalisbestandteilen wirkt das Digitoxin weitaus am stärksten: 2 Mgm. riefen bei *Koppe* bereits eine sehr heftige Intoxikation hervor. Die Letaldosen betragen etwa: bei der Katze pro Ko. 0,4 Mgm., beim Hunde pro Ko. 1,7 Mgm. und beim Kaninchen pro Ko. 3,5 Mgm. Bei Fröschen kann  $\frac{1}{10}$  Mgm. bereits Herzstillstand hervorrufen.

Da die Drogue, wie bemerkt, noch verschiedene in anderer Weise wirkende Substanzen enthält, so fragt es sich, wie weit diese letzteren bei Anwendung der Drogue zur Gesamtwirkung beitragen können. Das saponinähnlich wirkende Digitonin kommt wohl wenig in Frage, wohl aber eventuell das Digitaliresin und Toxiresin. Diese wirken, wie oben bemerkt, nach Art des Pikrotoxins, steigern den Blutdruck durch Reizung des vasomotorischen Zentrums und verlangsamen die Herzaktion durch Reizung des Vaguszentrum, können also die Wirkung nach diesen Richtungen hin unterstützen.

Was die übrigen Glieder der Gruppe anlangt, so ist die Übereinstimmung mit der Digitalinwirkung bisher sicher festgestellt worden: für das Helleborein<sup>3)</sup>, Convallamarin<sup>4)</sup>, Antiarin<sup>5)</sup>, Oleandrin<sup>6)</sup>, Scillain<sup>7)</sup>, Adonidin<sup>8)</sup> und Erythrophlein.<sup>9)</sup> Besonders intensiv scheint das in Wasser nicht ganz unlösliche Antiarin zu wirken, überhaupt zeigen sich erhebliche quantitative Unterschiede. In bezug auf die Art der Wirkung sind Differenzen insoweit vorhanden, als die in Wasser leicht löslichen Substanzen weit weniger stark lokal wirken und daher auch bei subkutaner Injektion nicht so leicht Abscesse veranlassen. Die muskellähmende Wirkung ist bisher nur bei einzelnen Gliedern der Gruppe nachgewiesen worden.

Fragt man, welche von den chemisch reinen Substanzen sich als Ersatz für die Digitalis am besten eignen würde, so wäre zunächst das Helle-

<sup>1)</sup> Vergl. SIEGMUND, *Virchows Archiv*. Bd. VII. p. 238. — WINOGRADOFF, ebendas. Bd. XIII p. 457. — MÉGEVAND, *Gazette hebdom.* 1870. Nr. 32.

<sup>2)</sup> Vergl. v. BOECK und BAUER, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. X. p. 367. 1874.

<sup>3)</sup> Vergl. MARMÉ, *Zeitschr. f. ration. Medizin*. (3). Bd. XXVI. p. 1. 1866. — *Göttinger Nachrichten*. 1865. Nr. 14.

<sup>4)</sup> Vergl. WALZ, *Jahrb. f. Pharmacie*. Bd. VII. u. VIII. — MARMÉ, *Göttinger Nachrichten* 1867. p. 160.

<sup>5)</sup> Vergl. SCHROFF, *Medicin. Jahrb. d. Gesellsch. d. Ärzte zu Wien*. 1874. Heft 3.

<sup>6)</sup> Vergl. SCHMIEDEBERG, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XVI. p. 149.

<sup>7)</sup> Vergl. v. JARMERSTED, ebendas. Bd. XI. p. 22. — MOELLER, *Über Scillipikrin, Scillarin und Scillin*. Diss. Göttingen. 1875.

<sup>8)</sup> Vergl. CERVELLO, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 235.

<sup>9)</sup> Vergl. GALLOIS und HARDY, *Journ. de Pharm. et de Chim.* Bd. XXIV. p. 25. 1876. — HARNACK und ZABROCKI, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XV. p. 403.

borein hervorzuheben, welches leicht und billig zu beschaffen ist. Dasselbe ist kristallisierbar, löst sich in Wasser in allen Verhältnissen und wird wahrscheinlich sehr rasch resorbiert und wieder ausgeschieden, daher bei Einführung vom Magen aus relativ große Dosen erforderlich sind, um bei Menschen die Wirkung hervorzurufen.<sup>1)</sup> Eventuell könnte die Substanz aber auch subkutan appliziert werden. Die chemisch reinen Digitalisbestandteile sind aus den oben dargelegten Gründen unbrauchbar, für das Antiarin wäre der Rohstoff viel zu schwer zu beschaffen. Dagegen wären, wie *Schwiedeberg* meint, das Oleandrin und Apocynin zu berücksichtigen, von denen namentlich das letztere leicht zu beschaffen und herzustellen wäre. Selbstverständlich müßten erst genauere Untersuchungen mit dem Apocynin angestellt werden. Ob das in Wasser sehr schwer lösliche Adonidin geeignet wäre, ist fraglich. Neuerdings ist von einigen französischen Ärzten das Convallamarin<sup>2)</sup> besonders warm empfohlen worden: dasselbe löst sich sehr leicht in Wasser, steht aber hinter dem Helleborein darin zurück, daß es nicht kristallisierbar ist. Auch die in Wasser leicht löslichen Salze des basischen Erythrophleins<sup>3)</sup> sind bereits in einzelnen Versuchen zur praktischen Anwendung benutzt worden. Diese Substanz bringt allerdings neben der Digitalin- noch die Pikrotoxinwirkung hervor, und zwar tritt letztere bei Tieren oft sehr in den Vordergrund, so daß unter Umständen Krämpfe eintreten, ehe noch die Digitalinwirkung sich ausgebildet hat. Vielleicht ist dies aber beim Menschen nicht in dem Grade der Fall, und jene Salze könnten sich dann vorzugsweise für die subkutane Anwendung eignen. — Jedenfalls ist es in hohem Grade wünschenswert, daß möglichst zahlreiche klinische Versuche mit wirklich zuverlässigen Präparaten angestellt werden, um endlich einmal einen brauchbaren Ersatz für die Digitalis in den Arzneischatz einzuführen. Die für die einzelnen Präparate erforderliche Dosierung kann erst durch diese Versuche genauer festgestellt werden; vorläufig kann die Wirksamkeit des betreffenden Präparates am Froschherzen einen gewissen Maßstab für die anzuwendende Anfangsdose abgeben.

#### Präparate:

• **Folia Digitalis.** Die Fingerhutblätter werden während der Blütezeit der wildwachsenden *Digitalis purpurea* L., einer im größten Teile von Europa einheimischen Scrophularinee, gesammelt. Die Blätter werden selten in Substanz zu Grm. 0,05—0,2 p. d. (bis 0,2 p. d., bis 1,0 täglich) in Pulvern oder Pillen, gewöhnlich als Aufguß (0,25—1,0:180,0) gegeben. Sehr oft werden von der Digitalis zu große Dosen angewendet: für viele Fälle reicht schon ein Infus von 0,25—0,5:180,0, welches eßlöffelweise genommen wird, oder eine Einzeldose von 0,05 Grm. der gepulverten Blätter. Bei Anwendung großer Dosen ist eine unausgesetzte Überwachung des Patienten erforderlich. Gibt man das Digitalisinfus bei Lungenblutungen u. dgl., so setzt man meist eine verdünnte Säure hinzu, gibt man es als Diureticum, so wird gewöhnlich ein diuretisch wirkendes Salz (Kalium aceticum, bitartar., Tartar. boraxat., Satur. citri etc.) hinzugefügt. — Die pharmazeutischen Präparate haben vor der Drogue kaum irgend welche Vorzüge. Der Fingerhutessig (\**Acetum Digitalis*), ein unzweckmäßiges Präparat, wird durch achttägiges Macerieren von 5 Tln. der Blätter mit 5 Tln. Spiritus, 9 Tln. verdünnter Essigsäure und 86 Tln. Wasser, Auspressen und Filtrieren erhalten. Man gibt denselben mehrmals täg-

<sup>1)</sup> Die von LEYDEN (*Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 26.) angewendete Menge von 12 Mgm. täglich ist jedenfalls viel zu gering.

<sup>2)</sup> Vergl. SÉE, *La semaine médic.* 1882. Nr. 27. — SÉE und BOCHEFONTAINE, *Journ. de thérapeut.* 1882. Nr. 13. p. 481. — ROBERT, *Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 44. 1882. Nr. 35. — STILLER, *Wien. medicin. Wochenschrift.* 1882. Nr. 44. — TROITZKI, *D. Medicinalzeitung.* 1893. Nr. 2. — Die als Convallarin bezeichnete, nur in Alkohol lösliche Substanz besitzt keine Digitalinwirkung, sondern ist lediglich ein Laxans, was von SÉE augenscheinlich verwechselt wurde.

<sup>3)</sup> Vergl. SÉE und BOCHEFONTAINE, *Compt. rend.* 1880. p. 1366. — DRUMMOND, *Lancet.* 1880. p. 763. — MCCALL ANDERSON, *Glasgow med. Journ.* 1881. Juli.

lich zu gtt. 10—30 p. d. (bis 2,0 Grm. p. d., bis 10,0 täglich) auf Zucker, bisweilen auch als Zusatz zu Mixturen oder Saturationen. — Die \* *Tinctura Digitalis* wird aus 1 Tle. getrockneter Blätter und 10 Tln. Spiritus bereitet und zu gtt. 5—20 p. d. (bis 1,5 Grm. p. d., bis 5,0 täglich) für sich oder gemischt mit anderen Tinkturen u. s. w. verordnet. Sie kann unter Umständen reichlich Digitoxin enthalten und dann sehr heftig wirken. — Das \* *Extractum Digitalis* wird aus den frisch zerstampften Blättern erhalten, indem man 10 Tle. davon mit 1 Tle. Wasser verreibt, stark auspresst und dies mit 3 Tln. Wasser wiederholt. Die Flüssigkeit wird auf 80° erwärmt, koliert, dann auf 2 Tle. eingedampft, mit 2 Tln. Spiritus 24 Stunden lang stehen gelassen und wieder koliert. Der Rückstand wird mit 1 Tle. Spiritus ebenso behandelt und die filtrierten Flüssigkeiten zu einem dicken Extrakte eingedampft. Das Präparat wird nur selten zu Grm. 0,02—0,3 p. d. (bis 0,3 p. d., bis 1,0 täglich) in Pulvern oder Pillen angewendet. — Die Anwendung der käuflichen Digitaline, welche namentlich in Frankreich zu  $\frac{1}{2}$ —1 Mgm. p. d. verwendet werden, bietet wegen der äußerst ungleichmäßigen Zusammensetzung dieser Präparate keinen Vorteil. Besonders stark wirksam war das früher dargestellte kristallisierte *Nativellesche* Digitalin, welches vorzugsweise Digitoxin enthielt. Dieses wurde zu  $\frac{1}{4}$  Mgm., das *Homollesche* dagegen zu  $\frac{1}{2}$ —1 Mgm. verordnet. Auch in Deutschland werden verschiedene Präparate (*Merck, Felden, Henn* und *Küttler* etc.) fabriziert. Die meisten Handelspräparate sind amorph und enthalten Digitalin und Digitalein neben zahlreichen anderen Substanzen (Digitonin, Digitaliresin, Digitin, Digitogenin etc.). Im Handel finden sich auch Granules, Trochisci etc., welche käufliches Digitalin (à 1 Mgm.) enthalten. Zur subkutanen Injektion darf das „Digitalin“ nie benutzt werden.

℞ *Infus. folior. Digital.* 160,0

(par. ex 0,5)

*Acid. phosphor.* 2,0

*Syrup. simpl.* 20,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Infus. folior. Digital.* 180,0

(par. ex 0,5)

*Kalii acetic.* 15,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Infus. fol. Digital.* 150,0

(par. ex 0,5)

*Kalii carbon.* 5,0

*Succ. Citri q. s. ad. perf. satur.*

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

(*Bartels.*)

℞ *Pulv. fol. Digital.* 0,00

*Sacch. alb.* 0,5

M. f. p. D. t. d. No. 6.

S. Morg. und abends 1 Pulver

**Bulbus Scillae.** Die als Meerzwiebel bezeichnete Droge besteht aus den mittleren Schalen der Zwiebel von *Urginea maritima* (*Scilla maritima* L.), einer an den Küsten des Mittelmeeres wachsenden Liliacee. Man verordnet dieselbe zu Grm. 0,05—0,3 p. d. in Pillen oder Pulvern, seltener als Aufguß (0,5—20 : 150,0). Die Droge und ihre Präparate besitzen vor der *Digitalis* schwerlich irgend welche Vorzüge; die wirksame Substanz, ein in Wasser kaum lösliches Glykosid, ist zur praktischen Anwendung nicht geeignet. — Der Meerzwiebeleessig (*Acetum Scillae*) wird durch dreitägige Maceration, im übrigen jedoch genau wie der Fingerhutessig gewonnen und zu gtt. 10—40 p. d. mehrmals täglich, meist in Saturationen mit *Kal. carbon.* verordnet. — Noch weniger zweckmäßig ist der Meerzwiebelhonig (*Oxymel Scillae*), der durch Eindampfen einer Mischung von 5 Tln. Meerzwiebeleessig und 10 Tln. Honig auf 10 Tle. erhalten und als Zusatz zu diuretisch wirkenden Mixturen verordnet wird. — Die *Tinctura Scillae* gewinnt man aus 1 Tle. der Droge mit 5 Tln. Spirit. dilat. und gibt dieselbe zu gtt. 5—20 p. d. mehrmals täglich. — Das Meerzwiebel-extrakt (\* *Extractum Scillae*) wird gewonnen, indem man 1 Tl. der Droge sechs Tage lang mit 4 Tln. Weingeist maceriert und die filtrierte Flüssigkeit zu einem dicken Extrakte eindampft. Man gibt das Präparat zu Grm. 0,05—0,3 p. d.

(bis 0,3 p. d., bis 1,0 täglich) in Pillen (mit Pulv. rad. Althaeae) oder in einem aromatischen Wasser gelöst.

Die Wurzeln von *Helleborus viridis* und *Helleb. niger* (Fam. Helleboreae), welche früher zu ähnlichen Zwecken, wie die Meerzwiebel, benutzt wurden, sind gegenwärtig nicht mehr offizinell. Dieselben enthalten ausser dem digitalinartig wirkenden Helleborein noch ein zweites, in anderer Weise wirkendes Glykosid, das Helleborin, dessen Wirkungen mehr das Nervensystem zu betreffen scheinen. Von der praktischen Anwendung des Helleboreins an Stelle der *Digitalis* war bereits oben die Rede.

### T. Gruppe des Saponins.

Neben dem Saponin oder Githagin ( $C_{32}H_{54}O_{18}$ ) sind noch einige andere Glykoside bekannt, welche sich in ihren Eigenschaften eng an dasselbe anschliessen. Dahin gehören das Senegin, welches möglicherweise mit dem Saponin identisch ist, das Digitonin ( $C_{31}H_{52}O_{18}$ ) aus *Digitalis purpurea* (cf. oben), das Cyclamin oder Primulin ( $C_{20}H_{34}O_{10}$ ) aus *Cyclamen europaeum* und *Primula veris*, das Parillin oder Smilacin ( $C_{40}H_{70}O_{18}$ ) aus der Sarsaparillwurzel und wahrscheinlich noch andere analoge Substanzen. Alle diese Stoffe sind chemisch indifferent, leicht löslich in Wasser, schwerer in Weingeist und gar nicht in Äther. Ihre wässrige Lösung schäumt beim Schütteln noch in grosser Verdünnung nach Art der Seifenlösung. Durch verdünnte Säuren werden sie beim Kochen, jedoch nur schwierig, in Zucker und einen anderen indifferenten Körper zerlegt. Wahrscheinlich stehen sich alle diese Substanzen in chemischer Hinsicht sehr nahe und bilden zum grössten Teil eine homologe Reihe.<sup>1)</sup> Auch in ihrem Verhalten gegen den tierischen Organismus zeigen sie viel Ähnlichkeit. Sie sind weniger giftig, als die Glieder der vorhergehenden Gruppe; am stärksten wirken von ihnen das Cyclamin und Saponin, am schwächsten das Parillin. Die Wirkung ist bei Anwendung genügender Dosen eine ungemein mannigfaltige; sie betrifft einerseits die Applikationsstelle selbst und führt hier zur Reizung und Entzündung des Gewebes, und sie erstreckt sich andererseits vom Blute aus auf die verschiedensten Teile des Körpers, namentlich das Nerven- und Muskelsystem. Obgleich chemisch indifferent, scheinen die betreffenden Substanzen doch eine ausgesprochene Affinität zum lebenden Eiweiss im allgemeinen zu besitzen.

Die unversehrte äussere Haut wird durch die obengenannten Stoffe kaum verändert; dagegen veranlassen sie auf dem entblößten Corium oder bei subkutaner Injektion lebhaften Schmerz, Reizung und Entzündung, welche sich bis zu heftigen Phlegmonen und ery-

<sup>1)</sup> Vergl. FLÜCKIGER, *Archiv d. Pharmacie*. Bd. VII. p. 532. 1877.



sipelatösen Affektionen, die mit Fieber verlaufen, steigern können. Diese Wirkung ist bisher besonders vom Saponin untersucht worden. Allmählich wird die betreffende Hautstelle weniger empfindlich, indem wahrscheinlich die Endigungen der sensiblen Nerven gelähmt werden.<sup>1)</sup> Für therapeutische Zwecke, zur Erzeugung einer lokalen Anästhesie, läßt sich dagegen das Saponin nicht verwenden.<sup>2)</sup>

Auch auf den Schleimhäuten können die Substanzen dieser Gruppe lebhaften Schmerz, Reizung und Entzündung, und infolge dessen auch verschiedene reflektorische Bewegungen hervorrufen. Schon Spuren von Saponin oder Cyclamin bewirken, in die Nase gebracht, anhaltendes Niesen. Im Munde rufen sie einen unangenehmen scharfen oder bitteren Geschmack hervor, dem ein anhaltendes Gefühl von Kratzen im Halse und vermehrte Speichelsekretion folgen. Auch die Sekretion der Rachen-, vielleicht selbst der Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut wird dabei vermehrt und der Auswurf unter Umständen befördert. Zu therapeutischen Zwecken wird sehr häufig die Senegawurzel als expektorierendes Mittel angewendet, namentlich bei Bronchoblennorrhöen, Bronchialkatarrhen, katarrhalischer Pneumonie, Lungenödem, Emphysem, Influenza u. s. w., und zwar meist in den späteren Stadien der akuten Katarrhe. In der That scheint das Mittel in manchen Fällen recht günstig zu wirken. Gewöhnlich bezeichnet man es in praxi als stimulierendes, lokal reizendes Expektorans: wie weit dabei etwa noch eine Wirkung vom Blut aus auf die Sekretionen oder auf die Bronchialmuskulatur eine Rolle spielt, läßt sich nicht angeben. — Im Magen rufen kleine, häufig wiederholte Dosen leicht Verdauungsstörungen hervor; größere Dosen veranlassen Ekel und heftiges Erbrechen, unter Umständen auch Kolikschmerzen und Durchfälle, doch kommt es in der Regel nicht zu einer förmlichen Gastroenteritis.

In das Blut scheinen die Stoffe dieser Gruppe nur langsam überzugehen; wahrscheinlich ist auch ihr Diffusionsvermögen nur ein geringes. Über ihr Verhalten im Blute ist noch wenig bekannt: einzelne von ihnen, z. B. das Cyclamin, zerstören in konzentrierter Lösung die Blutkörperchen. — Besonders auffallend ist der Einfluß jener Substanzen auf das Herz; das Saponin ruft in etwas größeren Mengen Verlangsamung des Herzschlages und vorübergehende Herzstillstände hervor. Nur beim Hunde geht dem Tode eine Beschleunigung der Herzaktion voraus, bis endlich Stillstand in der Diastole eintritt. Die Erscheinungen sollen nach Köhler<sup>3)</sup> zum Teil von einer Lähmung der Hemmungs- und Beschleunigungsnerven des Herzens, zum Teil von einer Affektion der Herzmuskulatur abhängig sein. — Der Blutdruck sinkt nach vor-

<sup>1)</sup> Vergl. H. KÖHLER, *Die lokale Anästhesierung durch Saponin*. Halle. 1873.

<sup>2)</sup> Vergl. KEPPLER, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1878. Nr. 32 ff.

<sup>3)</sup> KÖHLER, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. I. p. 138.



übergehender Steigerung stetig, und zwar vorzugsweise infolge einer Lähmung des vasomotorischen Zentrums, welches anfänglich für kurze Zeit erregt wird. Auch das Respirationszentrum wird, namentlich durch größere Dosen, bald gelähmt, so daß in solchen Fällen der Tod sehr rasch eintritt.

Von Interesse ist die Einwirkung auf die quergestreiften Muskeln, welche letzteren durch die Substanzen dieser Gruppe sowohl vom Blut aus als auch bei direkter Applikation gelähmt werden.<sup>1)</sup> Die Muskeln büßen allmählich ihre Erregbarkeit ein, bleiben schlaff, sonst aber äußerlich unverändert, und gehen nach dem Absterben nicht in den Zustand der Totenstarre über. Auch bei diesen Substanzen läßt sich die Kombination von emetischer und muskellähmender Wirkung nachweisen. — In etwas größeren Dosen lähmt das Saponin auch die verschiedensten Teile des Nervensystems, soweit es mit denselben in Berührung kommt, z. B. nach subkutaner Injektion zuerst die sensiblen, dann auch die motorischen Nerven der Applikationsstelle. Direkt auf das Rückenmark gebracht, veranlaßt es zuerst Tetanus und später Lähmung des ganzen Organes. Infolge seiner direkt lähmenden Wirkungen ruft das Saponin einen Collapszustand hervor, bei welchem auch die Körpertemperatur erheblich erniedrigt werden kann. Wir haben bereits wiederholentlich, z. B. bei Besprechung der Kaliumsalze, des Veratrins etc., hervorgehoben, daß der praktische Wert von Fiebermitteln, welche auf diesem Wege die Temperatur des Körpers herabsetzen, nur ein sehr geringer sein kann.

Vielfach hat man den hierher gehörigen Mitteln eine Einwirkung auf die Nieren zugeschrieben, ohne daß sich eine deutliche Vermehrung der Harnsekretion bis jetzt mit Sicherheit hat nachweisen lassen. Gibt man, wie es gewöhnlich der Fall ist, diese Substanzen in Form kopiöser Dekokte, so kann freilich durch die vermehrte Wasserezufuhr die Harnausscheidung bedeutend gesteigert werden. Früher nahm man an, daß diese Heilmittel das Blut von allerhand krank machenden Stoffen reinigen sollten und wandte deshalb die Sarsaparilla und andere hierher gehörige Substanzen bei verschiedenen chronischen Krankheiten, namentlich bei Syphilis, chronischen Hautleiden u. dgl. an. Später hat man sich davon überzeugt, daß von einer spezifischen Wirkung dabei nicht die Rede ist, und hat den Gebrauch dieser Mittel bedeutend eingeschränkt. Die besonders bei den Antimerkurialisten beliebte Behandlung der Syphilis mit Sarsaparilldekokten unter gleichzeitiger Verordnung einer diätetischen Kur führt wohl im wesentlichen dahin, daß die gesamte Ernährung des Körpers durch Vermehrung der Diaphorese, strenge Diät u. dgl. erheblich reduziert wird, wobei die syphiliti-

---

<sup>1)</sup> Vergl. PELIKAN, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1867. Nr. 36. — HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 801.

schen Erscheinungen dann nicht selten schwinden. Die ganze Kur ist jedoch sehr lästig, langwierig und gewährt keineswegs einen Schutz gegen Recidive.

Das seit einigen Jahren zur Behandlung der Syphilis und Skrofulose empfohlene brasilianische Mittel, welches als Tayuya bezeichnet wird, scheint nicht zu dieser Gruppe zu gehören, da es, soweit bisher untersucht, kein Alkaloid enthält.<sup>1)</sup> Dasselbe stammt von *Trianosperma ficifolia* (*Dermophylla pendulina* s. *Bryonia Tayuya*, Fam. Cucurbitaceae), scheint ziemlich stark purgierend zu wirken und wird in seiner Heimat ausserdem noch bei Wassersucht, Schlangenbiss, Geistesstörungen, Elephantiasis etc., teils innerlich, teils äusserlich angewendet. Bisher hat man nur ein grünes Harz, einen aromatischen Bitterstoff, Gerbstoff u. s. w. darin gefunden.<sup>2)</sup> Nach den bisher angestellten klinischen Versuchen scheint die Wirksamkeit gegen Syphilis keine hervorragende zu sein.<sup>3)</sup> Man gibt das Mittel in Form einer Tinktur (1:9, und zwar in allmählich steigender Dosis zu 6 bis höchstens 24 Tropfen pro Tag; äusserlich wird die mit Wasser verdünnte Tinktur zu Umschlägen, Verbänden u. s. w. benutzt. Es hat übrigens den Anschein, als ob das Mittel bereits fast in Vergessenheit geraten wäre.

#### Präparate:

**Radix Senegae.** Die Senegawurzel stammt von *Polygala Senega* L., einer im östlichen Teile von Nordamerika einheimischen Polygalee. Ausser dem Senegin enthält die Droge keine wirksamen Bestandteile. Man verordnet sie fast ausschliesslich als Infus (1:10—20 Tln. Colatur), meist mit Liquor Ammonianis., oder mit etwas Morphinum, Opium etc. — Der Syrupus Senegae wird durch Auflösen von 60 Tln. Zucker in 40 Tln. eines aus 5 Tln. der Droge mit 45 Tln. Wasser und 5 Tln. Spiritus kalt bereiteten Aufgusses erhalten. Man gibt denselben für sich theelöffelweise: ihn zu Senegainfusen hinzuzusetzen, ist höchst überflüssig. — Das Senegin hat bisher keine Anwendung gefunden.

℞ *Infus. rad. Seneg.* 200,0  
(*par. ex* 10,0)  
*Morph. hydrochlor.* 0,05  
MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Infus. rad. Seneg.* 100,0  
(*par. ex* 10,0)  
*Liquor. Ammon. anis.* 5,0  
MDS. 3stündl. 1 Eßlöffel.

℞ *Syrup. Seneg.*  
*Syrup. simpl.* aa 30,0  
MDS. 2stündl. 1 Theelöffel.

**Radix Sarsaparillae.** Die Sarsaparille, von deren zahlreichen Handelsorten die Honduras-S. bevorzugt wird, stammt von verschiedenen, in Zentralamerika heimischen Smilax-Arten und besteht aus den langen, dünnen, meist unverästelten und längsgefurchten Wurzeln, die in riesigen Bündeln in den Handel kommen. Das Mittel, welches früher in grossem Ansehen stand, ist nahezu unwirksam, da das darin enthaltene Smilacin (Parillin) überaus schwach wirkt. Man verordnet die Droge nur in Macerationsdekokten, und zwar fast ausschliesslich in Form der officinellen Präparate (ca. 30,0—60,0 Grm. pro Tag, die an die Stelle der alten, widersinnig komponierten Zittmannschen Dekokte getreten sind. — Zur Bereitung des stärkeren Dekoktes (*Decoctum Sarsaparillae fortius*) werden 100 Tle. der Droge mit 2600 Tln. Wasser 24 St. lang maceriert und nach Zusatz von je 5 Tln. Zucker und Alaun 3 St. lang gekocht. Mit

<sup>1)</sup> Vergl. FARAONI, *Tayuya contro la sifilide e la scrofola*. Milano. 1876. — *Jahresbericht f. d. ges. Medizin.* 1875. I. p. 506. 1876. I. p. 440. 1877. I. p. 437. 1878. I. p. 431.

<sup>2)</sup> Vergl. MARTIN, *Bullet. génér. de Thérapeut.* 1875. [p. 174. — YVON, *Journ. de Pharm. & Chim.* 1876. p. 311. — *Pharmaceut. Jahresbericht.* 1880.

<sup>3)</sup> Vergl. GEBER, *Vierteljahrsschr. f. Dermatologie etc.* 1879. p. 285

dem Dekokte werden je 5 Tle. Anis und Fenchel, 25 Tle. Sennesblätter und 10 Tle. Süßholz  $\frac{1}{4}$  Stunde lang digeriert. Die Colatur von Grm. 2500 wird meist in 8 Teile geteilt. — Zur Bereitung des milderer Dekoktes (*Decoctum Sarsaparillae mitius*) werden 50 Tle. der Drogue mit 2400 Tln. Wasser in genau gleicher Weise, wie oben, behandelt, und mit dem Dekokte je 5 Tle. Zitronenschalen, Zimt, Kardamom und Süßholz digeriert. Die Colatur von 2500 Grm. wird dann ebenfalls meist in 8 Tle. geteilt. Gewöhnlich läßt man morgens eine Portion des starken Dekoktes heiß und abends eine Portion des schwachen kalt trinken; das Mittel wird jedoch mit Recht fast gar nicht mehr angewendet, da die Kur bei knapper Diät ungemein schwächen kann. — Früher wurden zum gleichen Zweck auch die Chinawurzel (von *Smilax China* L.), die Seifenwurzel (von *Saponaria officinalis* L.) und andere hierher gehörige Drogen angewendet, welche jetzt nicht mehr officinell sind. Das aus der letzteren dargestellte Saponin wird zu arzneilichen Zwecken so gut wie gar nicht benutzt; man könnte es innerlich zu mehreren Zentigrammen geben, in größeren Dosen wirkt es emetisch. — Vorherrschend ihrer emetischen Wirkung wegen wurde früher auch die Wurzel von *Cynanche vincetoxicum* (*Asclepias vincetoxicum* L.) angewendet, die eine indifferente stickstofffreie Substanz, das Asclepiadin<sup>1)</sup>, enthält, welches brechenenerregend und muskellähmend wirkt.

---

Die ältere Therapie bediente sich außer den oben genannten noch zahlreicher anderer Drogen, denen sie eine „blutreinigende“ und diuretische Wirkung zuschrieb. Einzelne von denselben sind noch heutzutage officinell, besitzen aber im besten Falle nur eine überaus schwache Wirkung. Dahin gehören:

**Lignum Guajaci** (L. sanctum, Pockholz, Franzosenholz). Die Drogue besteht vorzugsweise aus dem schweren Kernholze von *Guajacum officinale* L., einer auf den Antillen einheimischen Zygophyllee. Man verordnet das Mittel in Macerationsdekokten zu Grm. 10,0—30,0 tagüber. — Der Holzthee (*Species Lignorum*) ist ein Gemenge von 5 Tln. geraspelttem Guajakholz, 3 Tln. Rad. Ononidis und je 1 Tle. Süßholz und Sassafrasholz und wird zu Grm. 50,0—60,0 pro die in Form von Dekokten angewendet.

**Radix Ononidis**. Die Hauhechelwurzel stammt von *Ononis spinosa* L., einer in ganz Europa einheimischen Leguminose, und wird als diuretisch wirkendes Mittel zu Grm. 15,0—30,0 pro die in Abkochungen angewendet.

**Herba Violae tricoloris**. Die Stiefmütterchen (von *Viola tricolor* L.) enthalten eine in größeren Mengen brechenenerregend wirkende Substanz. Gegenwärtig dienen sie fast nur noch als Volksmittel bei Hautausschlägen u. dgl. und werden zu Grm. 1,0—5,0 p. d. in Aufgüssen oder Abkochungen angewendet.

---

<sup>1)</sup> Vergl. HARNACK, *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. II. p. 302.

## XXXI. Mutterkorn.

Das Mutterkorn, jenes eigentümliche pathologische pflanzliche Produkt, welches sich durch die Einwirkung eines Pilzes aus den Fruchtknoten des Roggens bildet, trägt seinen Namen von seiner hauptsächlichsten arzneilichen Wirkung. Schon seit geraumer Zeit wurde es als Volksmittel, seit Anfang dieses Jahrhunderts auch von seiten der Ärzte zur Beförderung der Geburtswehen angewendet. Später glaubte man, jedoch mit Unrecht, daß es auch andere glatte Muskeln, namentlich die der Gefäße, zur Kontraktion bringe, und benutzte es daher arzneilich noch nach verschiedenen anderen Richtungen hin.

Unter den Arzneisubstanzen steht das Mittel gegenwärtig noch ganz isoliert: sowohl in chemischer wie in pharmakologischer Hinsicht hat es den Untersuchungen große Schwierigkeiten in den Weg gestellt, und auch heutzutage sind unsere Kenntnisse von dem Mittel noch keineswegs genügende. Es ist bisher noch nicht gelungen, den wirksamen Bestandteil des Mutterkornes mit voller Sicherheit in chemisch reinem Zustande zu isolieren, und durch diesen Umstand ist die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse vorzugsweise begründet. Die als Ergotin u. s. w. bezeichneten Präparate sind nichts anderes als Extrakte, oder doch jedenfalls Gemenge verschiedener Körper. Die Annahme, daß die Drogue mehrere wirksame Bestandteile enthält, und daß das therapeutisch wirksame Prinzip mit dem toxisch wirkenden nicht identisch sei, läßt sich noch nicht mit Sicherheit zurückweisen. Der wirksame Bestandteil befindet sich sicher im wässerigen, nicht im alkoholischen Auszuge des Mutterkornes<sup>1)</sup>, und es ist wohl möglich, daß derselbe aus dem Material hervorgeht, aus welchem sich im gesunden Roggenkorne der Kleber gebildet haben würde.<sup>2)</sup> Am wichtigsten aus neuerer Zeit sind die Untersuchungen von *Schmiedeberg* und *Zweifel*<sup>3)</sup>: ihnen gelang es, eine ungefärbte amorphe stickstoffhaltige Substanz von den Eigenschaften einer organischen Säure (Ergotinsäure) zu isolieren, welche sich sehr leicht in Wasser, nicht in absolutem Alkohol oder Äther löst, sehr hygroskopisch ist und einige Reaktionen mit den eiweißartigen Substanzen gemein zu haben scheint. Das von *Dragendorff*<sup>4)</sup> hergestellte, als Sklerotinsäure bezeichnete Präparat enthält die nämliche Substanz, jedoch in weit unreinerem Zustande; die damit ausgeführten Elementaranalysen sind daher ohne Bedeutung. Die Existenz eines zweiten, von *Dragendorff* als

<sup>1)</sup> Vergl. HAUDELIN, *Ein Beitrag zur Kenntnis des Mutterkornes in physiologisch-chemischer Beziehung*. Diss. Dorpat. 1871.

<sup>2)</sup> Vergl. BUCHHEIM, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1876. Nr. 22. — *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. III. p. 1.

<sup>3)</sup> ZWEIFEL, ebendas. Bd. IV. p. 387.

<sup>4)</sup> DRAGENDORFF und PODWYSSOTZKI, ebendas. Bd. VI. p. 153.

Skleromucin bezeichneten wirksamen Bestandteiles ist in hohem Grade fraglich.

Leider hat sich bisher noch nicht sicher ermitteln lassen, ob das als Ergotinsäure bezeichnete Präparat eine chemisch einheitliche Substanz ist oder nicht. Die Wirkungen, welche das Präparat im Tierkörper hervorruft, sind verhältnismässig einfache und bestimmt ausgesprochene; ob sich jedoch die spezifischen Wirkungen, die wir vom Mutterkorne beobachten, sämtlich auf die Wirkungen dieser Substanz zurückführen lassen, ist noch nicht zu entscheiden. Die therapeutischen Versuche, welche mit käuflichen Präparaten von jener Substanz angestellt wurden, ergaben ganz verschiedene Resultate: während die einen, z. B. *Sotschaw*<sup>1)</sup>, eine ausgesprochene wehenverstärkende Wirkung beobachteten, gelangten andere, z. B. *Rennert*<sup>2)</sup>, zu rein negativen Resultaten. Es ist das wohl verständlich, weil die Präparate, welche als Sklerotinsäure etc. im Handel kursieren, unrein und unzuverlässig sind. Günstige Erfolge bei Anwendung der letzteren gegen Blutungen erhielten z. B. *Stumpf*<sup>3)</sup>, *Kobes*<sup>4)</sup> u. a.

Nach den Untersuchungen von *Zweifel*, welche später von *Nikitin*<sup>5)</sup> bestätigt wurden, erstreckt sich die Wirkung der Ergotinsäure vorherrschend auf das Rückenmark, besonders die motorische Sphäre, und ist eine direkt lähmende. Bei Mutterkornvergiftungen tritt sie verhältnismässig spät ein und ist daher häufig übersehen worden; am besten lässt sie sich bei Kaltblütern beobachten.

Die Thätigkeiten der Medulla und des Gehirns bleiben bei nicht zu grossen Dosen ungestört. Herzschlag und Respiration dauern unverändert fort, wenn auch ersterer meist etwas verlangsamt wird, und die Tiere können sich nach längerer Zeit wieder erholen. Die Beobachtungen, welche *Eberty*<sup>6)</sup>, *Köhler*<sup>7)</sup>, *Rossbach*<sup>8)</sup> u. a. am Froschherzen gemacht haben, sind sämtlich nicht beweiskräftig, weil dabei Extrakte und unzuverlässige Präparate benutzt wurden und ausserdem die Versuchsmethoden sehr gewichtige Einwürfe zulassen. Auffallender Weise scheint mit der Rückenmarkslähmung keine hochgradige Lähmung der vasomotorischen Nerven verbunden zu sein. Jedenfalls beobachtet man keine allgemeine Gefässerweiterung und der Blutdruck sinkt meist nur vorübergehend. Grosse Dosen der Ergotinsäure sollen allerdings, wie *Nikitin* angibt, den Blutdruck dauernd erniedrigen. Zugleich sinkt die Temperatur,

<sup>1)</sup> SOTSCHAW, *Centralblatt f. Gynäkologie*. 1880. p. 546.

<sup>2)</sup> RENNERT, *Zeitschrift f. Gynäkologie*. 1880. Nr. 22.

<sup>3)</sup> STUMPF, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. XXIV. p. 416. 1879.

<sup>4)</sup> KOBES, *Wien. mediz. Blätter*. 1881. Nr. 35 f.

<sup>5)</sup> NIKITIN, *Würzburg. pharmakol. Untersuch.* Bd. III. p. 78. 1879.

<sup>6)</sup> EBERTY, *Über die Wirkungen des Secale cornutum auf die Hersthätigkeit und den Blutdruck*. Diss. Halle. 1873.

<sup>7)</sup> KÖHLER, *Virchow's Archiv*. Bd. LX. p. 384.

<sup>8)</sup> ROSSBACH, *Pharmakolog. Untersuch.* Würzburg. 1873. I. p. 114.

auch die Atmung wird verlangsamt und kann schließlich sistieren. Die Darmbewegungen werden beschleunigt und zugleich Kontraktionen des schwangeren und nicht schwangeren Uterus, jedoch kein Tetanus uteri hervorgerufen. Bei subkutaner Injektion veranlaßt das (künstliche) Präparat heftigen Schmerz und Entzündung.

Die Frage, wodurch die Einwirkung des Mutterkorns auf die Uteruskontraktionen zu erklären sei, läßt sich bisher nicht entscheiden. Die frühere Annahme, daß das Mutterkorn direkt Zusammenziehungen der glatten Muskelfasern veranlasse, hat sich als vollkommen irrig erwiesen. Auch die Annahme, daß durch eine Anämie des Zentralnervensystems infolge einer Gefäßverengung die Uteruszentren erregt werden<sup>1)</sup>, ist nicht mehr haltbar. Von Wichtigkeit ist jedenfalls der von *Goltz* geführte Nachweis, daß im Lendenmark nervöse Zentren für die Uterusbewegungen gelegen sind. Da aber die Wirkung der Ergotinsäure eine lähmende ist, so müßte man annehmen, daß Zentren, welche die Bewegung des Uterus hemmen, gelähmt werden. Dafür würde vielleicht die Tatsache sprechen, daß das Mutterkorn weniger eigentliche Wehen, als vielmehr eine dauernde Kontraktion des Uterus hervorruft.

Gegenwärtig wird das Mutterkorn in praxi auch kaum mehr als geburtsbeförderndes Mittel benutzt, ja seine Anwendung zu diesem Zweck kann sogar ein schwerer Fehler sein. Solange noch mechanische Hindernisse vorhanden und die Geburt noch nicht weit vorgeschritten ist, können infolge der stürmischen Kontraktionen Verletzungen und selbst Rupturen des Uterus eintreten. Wenn Blutungen in der Geburtsperiode vorhanden sind, z. B. bei Placenta praevia u. s. w., so ist es weit zweckmäßiger, die Geburt durch manuelle oder instrumentelle Eingriffe zu beenden, da die nach der Entleerung folgende Kontraktion des Uterus das beste Mittel zur Stillung der Blutung ist. Einen besonders nachteiligen Einfluß auf das Kind übt das Mutterkorn bei vorübergehender Einwirkung wohl kaum aus, wohl aber können die heftigen Uteruskontraktionen in manchen Fällen für die Gebärenden selbst nachteilig werden, z. B. bei Aneurysmen, Lungenkrankheiten, Neigung zu Apoplexie, ferner bei Atrophie des Uterus u. s. w.

Von großer Wichtigkeit ist dagegen die Anwendung des Mutterkornes in der Nachgeburtsperiode, resp. im Wochenbette, und zwar weniger zur Entfernung der Nachgeburt, als bei Blutungen infolge zögernder Kontraktion des entleerten Uterus, sowie zur Verhütung von Nachblutungen. Auch Blutgerinnsel, Hydatiden u. s. w. sucht man bisweilen dadurch zu entfernen und ebenso auch Nachblutungen bei bereits erfolgtem Abortus zu verhüten. Zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt kann zwar

---

<sup>1)</sup> Vergl. WERNICH, *Beiträge z. Geburtshülfe u. Gynäkol.* Bd. III. p. 1. — SCHLESINGER und OSER, *Med. Centralbl.* 1871. Nr. 52. — *Wien. med. Jahrbücher.* 1872. I. p. 30. 1874. I. p. 1.



das Mutterkorn auch benutzt werden, doch gibt man hier meist mechanischen Mitteln den Vorzug. — In der Therapie von Frauenkrankheiten benutzt man das Mittel bei Menorrhagien, da es nach *Trousseau* und *Maisonneuve* auch Kontraktionen des nicht schwangeren Uterus, wenngleich nicht so sicher, hervorrufen soll. Am unsichersten ist jedenfalls die Wirkung des Mutterkornes bei Blutungen, die durch Polypen des Uterus hervorgerufen werden, doch empfahl *Hildebrandt*<sup>1)</sup> das Mittel auch, um Uterusfibroide zur Rückbildung oder Ausstossung zu bringen. Zu diesem Zweck wird das Mittel subkutan angewendet, und bisweilen sind 50, ja 100 Injektionen nothwendig, um den Zweck zu erreichen. Die Injektionen von Lösungen der officinellen Extrakte sind sehr schmerzhaft und können Knoten, ja selbst Abscesse an der Injektionsstelle veranlassen. Hier wäre also die Anwendung einer reineren Substanz von Wichtigkeit; die im Handel vorkommenden Präparate sind jedoch, wie schon bemerkt, grösstenteils sehr unzuverlässig. — Ein ganz ähnliches Verfahren wandte *Langenbeck*<sup>2)</sup> an, indem er durch subkutane Ergotininjektionen in der Umgegend von Aneurysmen das Blut in letzteren zur Gerinnung bringen wollte. Es kann jedoch hierbei auch Vereiterung der Thromben mit allen Gefahren einer solchen eintreten.

Was die übrigen Wirkungen des Mutterkornes anlangt, so ist zunächst zu erwähnen, daß es bei innerlicher Anwendung in grösseren Dosen Ekel und Erbrechen, ja bisweilen Durchfälle mit Kolikschmerzen hervorrufen kann. Einzelne Präparate wirken in dieser Hinsicht besonders stark, so daß die Einführung grösserer Mengen unmöglich wird.<sup>3)</sup> Welchem seiner Bestandteile das Mutterkorn diese Wirkung verdankt, läßt sich noch nicht sicher angeben. — Eine Veränderung des Blutes, welche durch das Mutterkorn hervorgerufen würde, ist noch nicht bekannt: namentlich läßt sich kein Einfluß auf die Gerinnbarkeit des Blutes nachweisen.

Eine besondere Bedeutung hat man der Einwirkung des Mutterkornes auf die Gefäße zugeschrieben, indem man allgemein annahm, daß es die glatten Muskelfasern überhaupt zur Kontraktion bringe und dadurch eine Verengerung der arteriellen Blutgefäße veranlasse. Aus diesem Grunde hat man das Mittel in all den zahlreichen und verschiedenen Fällen angewendet, in denen man zu therapeutischen Zwecken eine Gefäßkontraktion herbeizuführen wünschte. Leider entbehren alle diese Anwendungen einer rationellen Grundlage vollständig. Anfänglich schienen die Untersuchungen von *Holmes*<sup>4)</sup>, *Eberty*, *Wernich*<sup>5)</sup>, *Peton*<sup>6)</sup> u. a. eine

<sup>1)</sup> HILDEBRANDT, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1872. Nr. 25.

<sup>2)</sup> LANGENBECK, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1869. Nr. 12. — Vergl. auch QUINCKE in *Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. u. Therap.* Bd. VI. p. 432. 2. Aufl.

<sup>3)</sup> Besonders heftig ist diese Wirkung bei dem als Ergotin in bezeichneten Präparate von TANRET (vergl. GALIPPE und BUDIN, *Gaz. méd. de Paris*. 1878. Nr. 11).

<sup>4)</sup> HOLMES, *Journ. de l'anatom. et de la physiol.* Bd. III. p. 384. 1870.

<sup>5)</sup> WERNICH, l. c. — *Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn*. Berlin. 1874.

<sup>6)</sup> PETON, *De l'action physiol. et thérapeut. de l'ergot de seigle*. Thèse. Paris. 1878.

Stütze für jene Anschauung zu liefern. Die genannten Autoren beobachteten nämlich, daß nach der subkutanen Injektion von Mutterkornextrakt bei Fröschen stets eine Verengerung der kleinen Arterien eintrat. Das Gleiche wurde bei Säugetieren, z. B. am Kaninchenohre, wahrgenommen, wenn die Ergotinlösung subkutan in unmittelbarer Nähe des Teiles appliziert wurde. Meist erklärte man sich die Erscheinung aus einer verstärkten Kontraktion der Arterienwand; *Holmes* leitete sie dagegen von einer arteriellen Anämie infolge einer Kontraktion der Lungengefäße, *Wernich* von einem verminderten Tonus der Venen ab. *Vogt* u. a. nahmen an, daß das Mutterkorn auf das vasomotorische Zentrum erregend einwirke. *Zweifel* hat jedoch sicher nachgewiesen, daß jene Gefäßverengerung keineswegs als eine eigentümliche Wirkung des Mutterkornes anzusehen ist, sondern nur als eine Reflexwirkung des sensiblen Reizes, der durch Injektion des lokal irritierend wirkenden Präparates hervorgerufen wird. Die Aschenlösung des Extraktes und jede beliebige lokal reizend wirkende Substanz veranlassen bei subkutaner Injektion dieselbe Erscheinung. Daß das Mutterkorn keineswegs eine allgemeine Gefäßkontraktion hervorruft, geht auch aus den Untersuchungen von *Hermanides*<sup>1)</sup> hervor. Die nächste Folge einer derartigen Wirkung müßte eine erhebliche Steigerung des Blutdruckes sein, eine solche tritt jedoch nie ein, vielmehr beobachtet man eine, wenn auch nicht bedeutende Herabsetzung des Druckes. Wenn demnach, wie ganz allgemein angegeben wird, das Mutterkorn sich bei Blutungen aus den verschiedensten Teilen des Körpers als heilsam erweist, so läßt sich diese Wirkung zunächst nicht erklären. Die Herabsetzung des Blutdruckes ist doch nicht erheblich genug, um darauf, wie *Nikitin* will, die Wirkung zurückzuführen. Erst in relativ großen Dosen bringt das Mutterkorn eine dauernde Erniedrigung des Druckes hervor.<sup>2)</sup> Auch auf die Verlangsamung des Pulses und gewisse Veränderungen der sphygmographischen Kurve, welche nach Anwendung von Mutterkornpräparaten beobachtet wurden, hat man einen besonderen Nachdruck gelegt, allein alles das genügt nicht, um uns eine klare Vorstellung von der Wirkung zu bilden.

Die Fälle, in denen man in praxi ohne jede rationelle Grundlage eine Gefäßverengerung durch das Mutterkorn herbeizuführen sucht, sind sehr verschiedener Art. Zuvörderst handelt es sich dabei um Blutungen aus verschiedenen Organen: so giebt man z. B. das Ergotin bei Lungenblutungen, subkutan oder innerlich, meist gleichzeitig mit Morphium, Opium, Tannin, Alaun u. s. w. Ebenso verordnet man das Mittel bei Blutungen aus dem Magen und Darm, auch bei Dysenterie (per clyisma), bei Blutungen aus den Nieren,

<sup>1)</sup> HERMANIDES, Berlin. klin. Wochenschrift. 1880. Nr. 42 f.

<sup>2)</sup> Vergl. HAUDELIN, l. c. — NIKITIN, l. c. u. a.

aus den Meningen, ferner bei hämorrhagischer Diathese, Hämophilie und Morbus Werlhofii. Es ist eigentlich das Ergotin das einzige Mittel, bei welchem nicht aus einer lokal blutstillenden Wirkung auf eine entsprechende allgemeine Wirkung geschlossen worden ist. Die Unsicherheit der Wirkung ist bekannt; vielfach hat man angegeben, daß nur Blutungen aus Organen, in denen die glatten Muskeln überwiegen, gestillt würden. Von der Anwendung des Mittels bei Aneurysmen war bereits oben die Rede; es ist wohl möglich, daß die Entzündung, welche durch die subkutanen Ergotininjektionen in der Nähe des Aneurysmas hervorgerufen wird, die Gerinnung des Blutes in letzterem begünstigen kann.<sup>1)</sup> — Eine weitere Gruppe von Fällen, in denen das Mittel zur Anwendung kommt, bilden Gefäßerweiterungen, Gefässlähmungen und deren Folgezustände; ja man hat das Mutterkorn sogar für ein „antiphlogistisches“ Mittel gehalten, eine Annahme, die ohne Zweifel vollkommen verkehrt ist. Deshalb verordnet man das Ergotin z. B. bei Varicen (*Vogt*), bei Kongestion der Bronchialschleimhaut infolge von Asthma, bei Bronchorrhöe und Glottisödem, bei Hyperämie und Traumen des Rückenmarkes, bei Hemicranie<sup>2)</sup>, bei Kohlenoxydvergiftung<sup>3)</sup> u. s. w. — Obschon die Ergotinsäure direkt lähmend auf das Rückenmark einwirkt, nimmt man doch an, daß das Mutterkorn sich bei Lähmungen im Gebiete des Rückenmarkes, bei Paraplegien mit Blasenaffektion, chronischer Myelitis, Kinderlähmung u. s. w. als heilsam erweist. — Auch bei gewissen Geistesstörungen, die mit Vasoparesen verbunden sind, ist das Mittel, namentlich von amerikanischen Ärzten (*Yeats, Kitchen, Mann* u. a.), empfohlen worden.<sup>4)</sup> — Wie auf die glatten Muskeln überhaupt, so hat man dem Mutterkorn auch einen besonderen Einfluß auf die Blasenmuskeln zugeschrieben: es soll fibrilläre Kontraktionen derselben hervorrufen, Harndrang erzeugen u. s. w. Man hat deshalb das Ergotin bei Lähmungen der Blase, bei Blasenkatarrhen<sup>5)</sup> infolge von Rückenmarkslähmungen u. s. w. anzuwenden versucht. — Endlich hat man das Mittel noch in gewissen einzelnen Fällen empfohlen, z. B. bei Spermatorrhöe, Diabetes insipidus, Keuchhusten<sup>6)</sup>, bei der Behandlung von Beingeschwüren<sup>7)</sup> u. s. w. Es sei nochmals betont, daß es an einer rationellen Grundlage für die Anwendung des Mutterkorns in den meisten der oben bezeichneten Fälle vollkommen mangelt.

Zu therapeutischen Zwecken kommt das Mutterkorn meist nur für kürzere Zeit in Anwendung. Nur nach sehr großen Arzneydosen sieht man

<sup>1)</sup> Vergl. SCHWALBE, *Virchows Archiv*. Bd. LVI. p. 360.

<sup>2)</sup> Vergl. WOAKES, *Brit. medic. Journ.* 1868. II. p. 360.

<sup>3)</sup> Vergl. KLEBS, *Virchows Archiv*. Bd. XXXII. p. 497. 1865.

<sup>4)</sup> Sehr eigentümlicher Art ist die Angabe, daß das Ergotin, zugleich mit phosphorsaurem Natrium gegeben, psychische Depressionen vorübergehend unterdrücken und eine heitere Stimmung erzeugen soll!

<sup>5)</sup> Vergl. CLEMENS, *Deutsche Klinik*. 1865. Nr. 27.

<sup>6)</sup> Vergl. GRIEPKNECHT, *Deutsche Klinik*. 1863. Nr. 14 f.

<sup>7)</sup> Vergl. MEYERHOFF, *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1881. Nr. 8.

bisweilen Erbrechen, Diarrhöe, Kopfschmerz und Schwindel eintreten, die nach dem Aussetzen des Mittels bald wieder zu verschwinden pflegen. Wenn jedoch infolge des fortgesetzten Genusses eines reichlich mit Mutterkorn vermischten Brotes, wie dies zur Zeit von Missernten mit darauf folgender Hungersnot namentlich in den ärmeren Bevölkerungsklassen öfters vorkommt, die Wirkung des Mittels längere Zeit fort dauert, so bildet sich ein eigentümlicher Krankheitszustand aus. Diese mit dem Namen der Kriebelkrankheit (Ergotismus) bezeichnete chronische Vergiftung ist schon seit dem Mittelalter bekannt, obgleich erst in neuerer Zeit ihre Entstehung durch den Genuss des Mutterkorns mit Sicherheit nachgewiesen worden ist. Man hat von dieser Krankheit zwei Formen unterschieden, die krampfartige und die gangränöse, von denen die erstere auch in neuerer Zeit, besonders im östlichen und nördlichen Europa, die letztere nur selten und zwar fast ausschließlich im südlichen und westlichen Europa beobachtet worden ist. Die erstere Form charakterisiert sich durch das Gefühl von Kriebeln und Ameisenkriechen in den Extremitäten, verbunden mit Verminderung des Gefühlsvermögens, welches sich bis zur vollständigen Gefühllosigkeit steigern und sich mit Ataxien, besonders eigentümlichen Gehstörungen kombinieren kann. In schweren Fällen treten schmerzhaftes Zusammenziehen der Muskeln, besonders der Beugemuskeln, selbst Tetanus ein, sowie Pupillenerweiterung und Störung des Sehvermögens. Auch schwere Geistesstörungen sind bei dem Ergotismus beobachtet worden.<sup>1)</sup> Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen einer allgemeinen Lähmung. Bei der zweiten Form bildet sich unter ähnlichen Symptomen Gangrän, besonders an den Zehen und Füßen, seltener an den Händen u. s. w. aus, was zur Abstossung ganzer Körperteile führen kann. Bei beiden Formen treten auch heftige Verdauungsstörungen, namentlich Erbrechen und Durchfälle auf. Nach *Zwiefel* haben wir die Kriebelkrankheit als den Ausdruck der durch die Wirkung des Mutterkorns hervorgerufenen allgemeinen Lähmung anzusehen, die Gangrän aber als eine Folge jener Lähmung, die sich hauptsächlich in den dem Drucke oder sonstigen äusseren Angriffen ausgesetzten Teilen einzustellen pflegt.

Akute Ergotinvergiftungen sind sehr selten; bei der Behandlung derselben ist der Magen möglichst rasch zu entleeren. Die Anwendung des Tannins als Antidot ist wahrscheinlich nutzlos, innerlich reicht man Analeptica. Bei der chronischen Vergiftung gibt man ebenfalls Emetica und Drastica; gegen das Erbrechen werden kohlensäurehaltige Wässer, gegen die Durchfälle Opiate verordnet. Ausserdem kommen allgemeine Reizmittel, Bäder u. s. w. zur Anwendung. Die gangränöse Form ist nach chirurgischen Grundsätzen zu behandeln.

#### Präparate:

\**Secale cornutum*. Da das Mutterkorn an feuchter Luft leicht Veränderungen erleidet, durch welche seine Wirksamkeit schliesslich aufgehoben wird, so soll dasselbe gut getrocknet in wohlverschlossenen Gefässen und womöglich nicht über ein Jahr lang aufbewahrt werden. Namentlich im gepulverten Zustande wird es, wohl infolge von Gärungen, sehr rasch unwirksam; besser scheint sich das entölte Pulver zu halten. — Die Droge besteht aus ziemlich grossen schwarzen, leicht gekrümmten Körnern, dem Dauermycelium eines Pilzes (*Claviceps purpurea*), welches sich aus den Fruchtknoten des Roggens bildet. Das Mutterkorn kommt dann an Stelle eines Roggenkornes zur Ausbildung. — In der Droge findet sich zunächst (zu etwa 30 %) ein fettes Öl, welches arzneilich ohne Bedeutung ist, ausserdem ein eigentümliches Kohlehydrat aus der Rohrzuckergruppe, die Mycose ( $C_{12}H_{22}O_{11} + 2aq.$ ), welche sich früher oder später in Milchsäure umzuwandeln scheint. Der wirksame Bestandteil ist noch von verschiedenen Umwandlungsprodukten begleitet, zu denen

<sup>1)</sup> Vergl. SIEMENS, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. XI. p. 108. u. 366. — TUCKER (ebendas. Bd. XIII.) beobachtete in solchen Fällen eine Sklerose der Hinterstränge des Rückenmarkes.

auch in Wasser unlösliche, in Alkohol lösliche Substanzen gehören, die sich in dem sogenannten *Wiggerschen* Ergotin finden. Letzteres, ein alkoholischer Auszug, ist nur wenig wirksam. *Wensell* glaubte im Mutterkorne zwei Alkaloide (Ecbolin und Ergotin) gefunden zu haben, die jedoch nur als unreine, ammoniakhaltige Präparate des wirksamen Bestandteiles anzusehen sind. Dafs sich im Mutterkorne kleine Mengen von Alkaloiden finden, die sich bekanntlich auch bei der Fäulnis organischer Substanzen bilden (Ptomaine), ist wohl wahrscheinlich. Als stickstoffhaltige Umwandlungsprodukte finden sich Leucin, Trimethylamin, Ammoniak u. s. w. gewöhnlich schon in der frischen Droge. Endlich enthält die letztere noch verschiedene Salze, namentlich Kaliumphosphat, aber kein Stärkmehl. — Man verordnet das Mutterkorn am besten in Pulverform, und zwar frisch gepulvert mit etwas Zucker und Zimt verrieben zu Grm. 0,2—0,6 p. d. (bis 1,0 p. d., bis 5,0 täglich), und läfst bei Blutungen nach beendeter Geburt alle 10 Minuten, in anderen Fällen etwa 3—4mal täglich ein Pulver nehmen. Weniger geeignet sind Pillen, ganz unzweckmäfsig Infuse oder Dekokte, die infolge des Ölreichtums der Droge trübe und schmierig sind. — Das Mutterkornextrakt (*Extractum Secalis cornuti*), welches unzweckmäfsigerweise auch als *Bonjeansches* Ergotin bezeichnet wird, wird erhalten, indem man 10 Tle. Mutterkorn mit 20 Tln. Wasser 6 Stunden lang maceriert, abpresst und das Verfahren in gleicher Weise wiederholt. Die gemischten Colaturen werden zum Sirup (auf 5 Tle.) eingedampft, der letztere mit 5 Tln. Weingeist versetzt, nach dreitägigem Stehen filtriert und zum dicken Extrakte eingedampft. Letzteres wird noch zweimal in der Kälte mit Alkohol behandelt und die alkoholischen Lösungen weggegossen. — Man gibt das Extrakt innerlich zu Grm. 0,1—0,6 p. d. mehrmals täglich, meist in Wasser oder Aqua Cinnamoni gelöst, seltener in Pillenform. Die im Handel vorkommenden Pastillen u. s. w. sind wohl kaum zuverlässig. Zur subkutanen Injektion hat man das Extrakt meist in einem Gemisch von Wasser und Spiritus (3:1), oft auch unter Zusatz von Glycerin gelöst und etwa 0,05—0,1 p. d. injiziert. Es wirkt jedoch durch seinen Gehalt an freier Säure u. s. w. stark lokal reizend, so dafs die Injektion lebhaften Schmerz, häufig auch Entzündung und Abscedierung veranlafst. Aus diesem Grunde kann man die Extraktlösung bei der Dispensation mit etwas Natriumkarbonat genau neutralisieren lassen. — Von vielen Seiten her wird das *Extract. Secalis dialysatum*, welches sich leichter in reinem Wasser löst, zur subkutanen Injektion besonders empfohlen (*Wernich*). Dasselbe ist jedoch ärmer an wirksamer Substanz, dagegen sehr reich an Salzen, mufs in relativ grossen Dosen (bis Grm. 2,0 und darüber) angewendet werden und hat sicherlich keinen Vorzug vor dem officinellen Extrakte, welches nach der jetzigen Herstellungsmethode als „bis purificatum“ bezeichnet werden kann. Das Gleiche gilt von den übrigen „gereinigten Mutterkornextrakten“, zu denen auch das Präparat von *Bombelon*, *Tanrets* Ergotin u. s. w. zu rechnen sind. Überhaupt haben wir bisher noch wenig Aussicht, ein Präparat zu erlangen, welches an Wirksamkeit das officinelle Extrakt erheblich überträfe. — Das als Ergotinsäure bezeichnete Handelspräparat ist für die praktische Anwendung zu kostspielig (1,0=6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Mark), das als Sklerotinsäure bezeichnete zwar viel billiger (1,0=0,35 Mark), aber auch weit unreiner und deshalb unzuverlässig. Die von letzterem Präparate angewendeten Dosen stehen hinter denen des Extraktes nicht wesentlich zurück: *Sotschaw* injiziert 0,1—0,15 Grm. p. d., *Stumpf* gibt bis 0,6 Grm., *Kobes* fand bisweilen schon 0,1 subkutan appliziert wirksam. Von der Ergotinsäure sollen bereits 0,01—0,03 Grm. wirksam sein. Wässrige Lösungen der Sklerotinsäure verlieren beim Aufbewahren ihre Wirksamkeit ungemein rasch. Die subkutane Injektion bleibt bisweilen bei grosser Vorsicht ohne Nachteil, veranlafst aber doch häufig lebhaften Schmerz, Entzündung u. s. w. — Die früher nicht selten angewendete Mutterkorn tinktur ist nicht mehr officinell.



℞ *Secal. corn. rec. pulv.* 0,5  
*Elaeosacch. Cinnamon.* 0,5  
 M. f. p. D. t. d. Nr. 6 in ch. cer.  
 S. alle 10 Min. 1 Pulver.  
 (Bei Blutungen nach der Geburt).

℞ *Extr. Secal. corn.* 0,5  
*Aq. destill.* 7,5  
*Natr. carbon.* q. s. ad  
 reaction. neutr. perfect.  
*Spirit. vini* 2,5  
 M. et filtr. DS. Zur Injection.  
 (1 Ccm. = 0,5.)

℞ *Extract. Secal. corn.* 2,0  
*Aq. Cinnamon.* 30,0  
 MDS. Alle 10 Minuten  
 1 Theelöffel (wie oben).

℞ *Extr. Secal. corn.*  
*Aq. destill.* aa 10,0  
*Morph. hydrochlor.* 0,05  
 MDS. 1—2stündl. 10—15 Tropfen.  
 (Bei Lungenblutungen. *Hertz.*)

℞ *Extr. Secal. corn.*  
*Acid. tanic.* aa 1,25  
*Opii pur.* 0,5  
*Succ. Liquir.* q. s.  
 ut f. pilul. Nr. 20.  
 DS. 2—3stündl. 1—2 Pillen.  
 (Bei Lungenblutung. *Lebert.*)

℞ *Extr. Secal. corn.*  
*Alumin.* aa 4,0  
*Opii pur.* 0,05  
*Aq. destill.* 120,0  
*Syrup. Rubi Id.* 30,0  
 MDS. stündl. 1 Eßlöffel.  
 (Bei Blutungen.)

## XXXII. Gruppe der eiweißartigen Substanzen.

Wir betrachten in dieser und den beiden folgenden Gruppen eine Reihe von Substanzen, welche teils wirklich Nahrungsmittel oder Nährstoffe sind, jedoch zu bestimmten arzneilichen Zwecken verwendet werden, teils gewissermaßen auf der Grenze zwischen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln stehen.

Auf die Rolle, welche die Eiweißkörper im tierischen Organismus spielen, und die Bedeutung, welche sie als stickstoffhaltige Nährstoffe für sich in Anspruch nehmen, näher einzugehen, würde zu weit in physiologisch-chemische und diätetische Fragen hinein führen, welche dem eigentlichen Zwecke dieses Werkes ferner liegen. Eine eingehende Analyse der für die Therapie so ungemein wichtigen diätetischen Fragen würde den Inhalt eines besonderen Werkes ausfüllen, und mit einer oberflächlichen Betrachtung wäre hier wenig gedient. Wir werden uns daher im wesentlichen darauf beschränken, die eigentlich arzneilichen Gesichtspunkte hervorzuheben, und rein diätetische Fragen nur vorübergehend berühren.

In der Natur finden sich die eiweißartigen Stoffe niemals rein, und auch zu arzneilichen Zwecken benutzen wir sie nicht im völlig reinen Zustande, sondern entweder in der natürlichen, resp. zubereiteten Form, wo sie mit zahlreichen anderen Substanzen gemischt sind, oder in unvollkommen isoliertem Zustande. Letzteres gilt namentlich von gewissen eiweißartigen Fermenten, welche zu arznei-



lichen Zwecken benutzt werden. — Die Zahl der verschiedenen, im Tier- und Pflanzenkörper vorkommenden Eiweißstoffe ist bekanntlich eine recht erhebliche: dieselben stehen einander in ihrer Zusammensetzung und in ihren Reaktionen sehr nahe, zeigen aber doch gewisse Unterschiede in ihren Eigenschaften. Einzelne, wie das Eier- und Serumalbumin, sind in Wasser löslich, andere, wie das Fibrin, die Globuline u. s. w., in reinem Wasser unlöslich. Sämtliche Eiweißstoffe werden durch die Einwirkung der Verdauungssäfte, der Säuren u. s. w. in Peptone verwandelt, die durch Wasseraufnahme (Hydratation) gebildet werden und sich durch ihre Diffusionsfähigkeit auszeichnen. Nach der Resorption vom Darm aus werden sie sehr rasch wieder in andere Eiweißkörper verwandelt, welche nun teils zum Aufbau des Organismus, zum Ersatz der verbrauchten Gewebsbestandteile dienen, teils durch den Stoffwechsel des Körpers zersetzt und allmählich in einfachere Verbindungen umgewandelt werden. Von den Peptonen finden sich daher in den Körperflüssigkeiten nur sehr geringe Mengen, und größere Quantitäten, direkt ins Blut gebracht, wirken hier als fremdartige Substanz. Die Annahme von *Hoppe-Seyler*, daß die Peptone bereits in den Epithelien der Darm-schleimhaut wieder in andere Eiweißkörper verwandelt werden, erscheint demnach sehr wahrscheinlich. Es darf jedoch angenommen werden, daß auch genuine Eiweißkörper vom Darm aus resorbiert werden können.

An die Albuminate schließen sich ferner gewisse eiweißartige Fermente an, die im Tierkörper bekanntlich eine ungemein wichtige Rolle spielen und zum Teil auch zu arzneilichen Zwecken Verwendung finden. Selbst unter den sogenannten geformten Fermenten ist eines, nämlich die Bierhefe, arzneilich angewendet worden. Gegenwärtig hat man aus dem Pflanzenreiche einzelne Substanzen gewonnen, welche in ihrer Wirkung mit gewissen Fermenten tierischer Abstammung vollkommen übereinstimmen.

Unter den sogenannten Albuminoiden kommt in arzneilicher Hinsicht lediglich der Leim, und auch dieser nur in sehr beschränktem Maße in Frage.

Ihrer Eigenschaften wegen können die hierher gehörigen Substanzen zum Teil schon zu mechanischen Zwecken benutzt werden: so verwendet man z. B. Eiweißlösungen, Milch, Rahm, Eigelb u. s. w., welche zugleich viel Fett enthalten, um die Haut schlüpfriger zu machen, sie zu schützen und eine Eintrocknung zu verhüten, z. B. bei Excoriationen, Verbrennungen u. dgl. Bisweilen benetzt man damit auch die trockene Conjunctiva oder man sucht eingetrockneten Schleim zu erweichen und das Auge zu reinigen. Ebenso wird laue Milch häufig bei Anginen als Gurgelwasser angewendet, auch läßt man Eidotter mit Zucker vermischt bei Heiserkeit oder Hustenreiz nehmen. Einen ähnlichen Einfluß hat man auf die Schleimhaut des Magens und Darmes auszuüben

gesucht und daher Milch oder Eiweißlösungen bei Entzündungen dieser Schleimhäute, bei Ruhren u. s. w. teils in den Magen, teils per clyisma in den Mastdarm gebracht.

Der Leim kann seiner klebenden Eigenschaften wegen als Klebe- und Deckpflaster (englisches Pflaster), namentlich bei kleinen Wunden an zarten Hautstellen dienen.

Einen nicht unerheblichen Nutzen können die Eiweißsubstanzen als chemische Antidote bei gewissen Vergiftungen gewähren. Mit den meisten schweren Metallen bilden die Albuminate in Wasser unlösliche Verbindungen, und deshalb werden Eiweißlösungen oder Milch bei Vergiftungen durch Sublimat, durch Kupfer-, Zink-, Zinn-, Blei-, Silbersalze u. s. w. angewendet, auch bei Vergiftungen mit arseniger Säure, freiem Jod, Brom u. s. w., ja selbst bei solchen durch starke Säuren oder Alkalien. Es kann dadurch einerseits das im Magen befindliche Gift verdünnt und seine Entleerung durch Erbrechen befördert werden, und andererseits kann die Affinität des lokal ätzenden Giftes, welches sonst den Magen und Darm affiziert haben würde, rasch aufgehoben werden. Dieser letztere Umstand ist freilich nur dann von Bedeutung, wenn sich derartige Verbindungen im Magen leicht bilden können und wenn dieselben einen gewissen Grad von Stabilität besitzen. Deshalb ist auch der Nutzen der eiweißartigen Stoffe bei Vergiftungen durch Metallsalze ungleich größer, als bei solchen durch arsenige Säure. Allein auch die gebildeten Verbindungen der Albuminate mit den Metallen werden nach einiger Zeit durch die Einwirkung der Verdauungssäfte wieder zersetzt, und daher verdienen Stoffe, welche die genannten Gifte in vollkommen unlösliche Verbindungen verwandeln können, den Vorzug vor den Albuminaten. Dennoch sind die letzteren von großer Wichtigkeit, weil sie meist schnell zu beschaffen sind, ein Umstand, der bei Vergiftungen selbstverständlich bedeutend ins Gewicht fällt. — Einzelnen eiweißreichen Substanzen hat man bisweilen noch spezifische Wirkungen zuzuschreiben gesucht: so hat man z. B. die Anwendung von frischem Ochsenblut<sup>1)</sup> in großen Quantitäten gegen Erkrankungen der Milz, besonders bei Milztumoren, empfohlen. Wahrscheinlich glaubte man damit ein eisenhaltiges Präparat dem Körper zuzuführen, obgleich das Metall in der Form, wie es im Blut enthalten ist, keine Eisenwirkungen besitzt. Eintrocknetes Rindsblut, welches man auch bisweilen, z. B. skrofulösen und rachitischen Kindern empfohlen hat, ist ungemein schwer verdaulich und ganz unzweckmäßig. — Ebenso hat man nicht selten geglaubt, daß gewisse an Eiweiß reiche Nahrungsmittel in spezifischer Weise günstig auf den Organismus bei gewissen Zuständen desselben einwirken; daher die häufige Anpreisung der sogenannten „Heilnahrungsmittel“, mögen dieselben nun aus Hülsenfrüchten, oder aus Kakao,

<sup>1)</sup> Vergl. FERBER, *Virchows Archiv*. Bd. LII. p. 103.

Fleisch u. s. w. hergestellt sein. Dafs von einer spezifischen Wirkung nicht die Rede sein kann, ist selbstverständlich; es handelt sich dabei lediglich um eine Zweckmässigkeitsfrage in diätetischer Hinsicht, in bezug auf die passende Auswahl und Zusammensetzung der Nährstoffe im gegebenen einzelnen Falle. Die Frage ist also eine rein diätetische, keine pharmakologische.

Eine gewisse therapeutische Bedeutung haben in neuerer Zeit einzelne Fermente, welche den Verdauungssäften entstammen, gewonnen, und zwar handelt es sich dabei zunächst um das Pepsin und sodann um die Fermente des Bauchspeichels, namentlich das eiweifsverdauende (Pankreatin oder Trypsin). Aus dem Pflanzenreiche hat man neuerdings Fermente gewonnen, welche in der Art ihrer Wirkung mit dem Pepsin auffallend übereinstimmen, nämlich das Papayotin<sup>1)</sup> oder Papaïn von *Carica Papaya* (Fam. Papayaceae) und das analoge Doliarin<sup>2)</sup> von *Ficus Doliaria* (Fam. Urticaceae). Die genannten Fermente werden nie in reinem Zustande hergestellt: die Handelspräparate enthalten stets grofse Mengen von Eiweifs und anderen Verunreinigungen; bisweilen benutzt man auch Auszüge aus der Magenschleimhaut, resp. den zerkleinerten Pankreas von Säugetieren. Man hat diese Fermente zunächst in den Fällen praktisch angewendet, wo man glaubte, dafs dieselben unter pathologischen Bedingungen in unzureichender Menge vom Organismus geliefert würden. Was jedoch das Pepsin anlangt, so ist bis jetzt noch für keine Form der Dyspepsie oder der chronischen Gastritis nachgewiesen worden, dafs ihre Ursache in einem Mangel an Pepsin zu suchen sei, auch ist kein Grund für die Annahme vorhanden, dafs das Pepsin günstig auf die erkrankte Magenschleimhaut einwirken könne. Dagegen fehlt bekanntlich die freie Salzsäure im Magensaft nicht ganz selten. Es hat demnach keinen Sinn, das Pepsin für sich allein zu verordnen, vielmehr kommt es darauf an, dafs das Magensekret wieder freie Salzsäure enthalte, die dann auch die Abscheidung des Pepsins in normaler Weise veranlafst. Gegen die gleichzeitige Einführung von Pepsin und Salzsäure in den Magen läfst sich daher weniger einwenden.

Etwas anders liegt vielleicht die Sache in bezug auf das Pankreatin, welches wohl besser durch ein frisches Pankreasinfus ersetzt wird. Freilich sind die Fälle, wo infolge eines Pankreasleidens kein normales Sekret mehr geliefert wird, nicht leicht zu diagnostizieren, und ausserdem besteht eine Schwierigkeit darin, dafs die in den Magen gebrachten Pankreasfermente dort bei normaler Verdau-

<sup>1)</sup> Vergl. BRUNTON, *Practitioner*. 1880. p. 301. — WURTZ, *Medizin. Centralbl.* 1881. Nr. 11. — ROSSBACH, *Berlin. klin. Wochenschrift*. 1881. Nr. 10. — *Medizin. Centralbl.* 1882. Nr. 5. — (*Jahresbericht f. d. ges. Medizin*. 1880. I. p. 477.)

<sup>2)</sup> Vergl. MONCORVO, *Journ. de Thérapeut.* Bd. VIII. p. 729. 1881. — Die Stammpflanzen (*Ficus doliaria* und *Carica dodecaphylla*) werden auch gegen Ankylostomen, Chylurie und tropische Chlorosis angewendet (vergl. WUCHERER, *Deutsch. Archiv f. klin. Mediz.* Bd. X. p. 387.) Vielleicht enthält der Saft des Feigenbaumes ein ähnliches Ferment.

ung zerstört werden können. Ist der Mageninhalt alkalisch, so kann auch in diesem eine Pankreasverdauung vor sich gehen. Interessant ist der von *Fles*<sup>1)</sup> beobachtete Fall bei einem Diabetiker, der an Pankreasatrophie litt, wo nach Darreichung frischen Infuses die Nahrung, welche früher unverdaut abging, wieder in normaler Weise verdaut wurde.

Auch in einigen anderen Fällen hat man die genannten Fermente arzneilich anzuwenden versucht: so empfahlen *Bouchut*, *Rosbach*, *Guttmann* u. a. das Pepsin (oder neuerdings das Papayotin) bei Diphtheritis, um die Membranen gewissermaßen zu verdauen (mit verdünnter HCl), zu lösen und auf diese Weise zu entfernen. Auch *Kohts* und *Asch*<sup>2)</sup> geben an, daß diphtheritische und krupöse Membranen, wenn sie mindestens alle 30 Minuten mit einer 5proz. Papayotinlösung betupft werden, allmählich erweicht und gelöst werden, so daß das Mittel doch vielleicht geeignet ist, eine weitere Ausbreitung des Prozesses zu verhindern und dadurch die Mortalität zu verringern. Auf vorhandene Infiltrationen bleibt das Mittel ohne jeden Einfluß, übt aber keine schädlichen Nebenwirkungen aus.

Wichtiger ist die Frage, wie weit die verdauenden Fermente, und zwar speziell das Pankreatin, zur künstlichen Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus verwendet werden können. Bekanntlich können sehr verschiedene Ursachen, nicht nur Oesophagusstenosen, eine derartige Ernährung notwendig machen, und das Verfahren ist mit Schwierigkeiten verknüpft, weil sich im Mastdarm keine Verdauungsflüssigkeiten befinden, die resorbierende Oberfläche eine relativ kleine und vielleicht auch die resorbierende Thätigkeit für Nährstoffe hier keine hervorragende mehr ist. Die früher üblichen Injektionen von Fleischbrühe, wässerigen Eiweißlösungen u. s. w. waren ungenügend wegen der mangelnden Verdauung. Erst in neuerer Zeit hat *Leube*<sup>3)</sup> ein Verfahren angegeben, durch welches jener Zweck noch am besten erreicht werden kann. Nach seiner Vorschrift werden 150—300 Grm. von möglichst fein gewiegtem Fleische mit dem ebenfalls fein gehackten Pankreas vom Rind oder Schwein und höchstens 150 Grm. lauem Wasser, nach Belieben auch noch 25—50 Grm. Fett, zu einem Brei angerührt und in den vorher sorgfältig gereinigten Darm mittels einer Spritze mit weitem Ansatzrohre möglichst hoch eingeführt. Es findet dann eine allmähliche Verdauung statt, und das gebildete Pepton kann zur Resorption gelangen. Meist werden die Injektionen nur einmal täglich angestellt; unter Umständen kann man auch Peptonlösungen oder *Leubes* Fleischsolution, in welcher das Eiweiß ebenfalls zum Teil peptonisiert ist, mit oder ohne Zusatz von Pankreas injizieren.

<sup>1)</sup> Citirt von FRIEDREICH in *Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie*. — Vergl. auch: LANGDON DOWN, *Transact. of the clinic. soc.* 1869. II. p. 119.

<sup>2)</sup> KOHTS und ASCH, *Zeitschr. f. klin. Medizin.* Bd. V. p. 558. 1883.

<sup>3)</sup> LEUBE, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. X. p. 1. 1872.

Auch die Leguminose kann eventuell als Ersatz angewendet werden. Wenn auch die ersten Versuche häufig mißlingen, indem die injizierte Masse bald wieder entleert wird, so werden doch die späteren Injektionen in der Regel viel besser ertragen, und es gelingt trotz der unzureichenden Ernährung auf diese Weise nicht so selten das Leben zu fristen, ja sogar, wenn der krankhafte Zustand ein vorübergehender ist, zu retten.

Von sonstigen Fermentkörpern ist zu arzneilichen Zwecken bisweilen die Bierhefe benutzt worden, und zwar namentlich bei Skorbut (zu 150—200 Ccm. täglich). Da man vielfach den Skorbut auf einen Kalimangel im Organismus zurückführen wollte, so glaubte man, daß der Kalireichtum der Bierhefe ihre heilsame Wirkung bedinge. Diese Theorie ist jedoch höchst wahrscheinlich unrichtig: man darf eher annehmen, daß es sich um einen Alkalimangel handelt, woraus sich der Nutzen, den die pflanzensauren Alkalien beim Skorbut gewähren, erklären würde. — Auch bei Diabetes mellitus hat man früher sowohl die Bierhefe als auch die Diastase anzuwenden versucht, doch ist man von diesem Verfahren, welches sich als nutzlos erwiesen hat, fast gänzlich zurückgekommen. — Die Diastase<sup>1)</sup> ist neuerdings bisweilen auch, namentlich bei Kindern angewendet worden, um die Verdauung der Kohlehydrate, des Mehlbreies u. s. w. zu erleichtern. Im Magen findet jedoch bei saurer Reaktion wahrscheinlich gar keine Stärkmehlverdauung statt.

Der Therapie erwächst in sehr zahlreichen Fällen die Aufgabe, die Ernährung des gesamten Körpers durch eine an Eiweiß möglichst reiche Diät zu verbessern. In solchen Fällen kommt es also darauf an, die Nahrung dem entsprechend auszuwählen und zusammenzusetzen. Unter den animalischen Nahrungsmitteln sind bekanntlich mageres Fleisch, Eier und in gewissem Sinne auch die Milch, unter den vegetabilischen die Hülsenfrüchte, der Kakao und gewisse Getreidearten die stickstoffreichsten; doch enthalten die vegetabilischen Substanzen neben dem Eiweiß auch große Mengen von Kohlehydraten. Näher auf diese allgemein diätetischen Fragen einzugehen, würde hier zu weit führen; nur auf einige besondere Fälle wollen wir noch in Kürze hinweisen.

Die Aufgabe, eine genügend eiweißreiche Diät dem Organismus zuzuführen, kann durch gewisse pathologische Zustände des Körpers in hohem Grade erschwert werden, und zwar vorzugsweise durch Störungen der Verdauung. Besonders häufig kommt dieser Fall bei ganz kleinen Kindern vor, wo infolge von Magen- und Darmkatarrhen schließlich auch die Milch in keiner Form mehr vertragen wird. Wir kommen auf die Behandlung der Milch zum Zweck der künstlichen Ernährung der Kinder unten eingehender zurück. Auf die sogenannten Kindermehle und die schleimigen Abkochungen, welche unter Umständen als Ersatz für die Milch kürzere oder längere Zeit hindurch gebraucht werden, gehen wir in der Gruppe der Kohlehydrate etwas näher ein. — Auch bei Erwachsenen ist der Fall nicht selten, daß durch Verdauungs-

<sup>1)</sup> Derartige Präparate kommen unter dem Namen „Diastase-Extrakt“ oder „Malzextrakt mit Diastase“ in den Handel.



störungen die Einfuhr eiweißreicher Nahrungsmittel erschwert wird. Bisweilen ist es dann zweckmäßig, das Eiweiß in möglichst konzentrierter, die Verdauungsorgane weniger belastigender Form zu reichen, und hier können unter Umständen z. B. die Leguminose, die Maltolleguminose und andere präparierte eiweißreiche Nahrungsmittel am Platze sein. In anderen Fällen sucht man die Arbeit der Verdauungsorgane dadurch zu verringern, daß man bereits peptonisiertes Eiweiß einführt. Dahin gehört z. B. auch die bei schwereren Magenerkrankungen, z. B. Magengeschwür, nicht unzweckmäßige *Leubese'sche Fleischsolution*<sup>1)</sup>, allein alle diese Mittel werden dem Kranken leicht überdrüssig, auch wenn sie durch Zusatz von Suppe, Fleischextrakt etc. schmackhafter gemacht werden. Bei Magenerkrankungen müssen diese Lösungen in lauwarmem Zustande genossen werden. Wird das Fleisch in keiner Form von dem Kranken vertragen, so kann es zweckmäßig sein, dem Kranken durch Darreichung von Fleischbrühe oder Fleischextrakt<sup>2)</sup> wenigstens den Genuß des Fleischgeschmackes zu gewähren. Das Fleischextrakt enthält zwar fast gar kein Eiweiß, sondern nur die Extraktivstoffe des Fleisches, scheint aber doch für die Ernährung nicht ganz bedeutungslos zu sein. Erst neuerdings ist von *Bunge* und *Lunin*<sup>3)</sup> nachgewiesen worden, daß sich ein Tier von Eiweiß, Fett, Kohlehydraten und Salzen auf die Dauer nicht erhalten kann, während es doch z. B. von Milch allein zu leben vermag. Es müssen also gewisse, vielleicht phosphorhaltige Substanzen u. dgl., welche auch im Fleischextrakt enthalten sind, noch hinzukommen. Ebenso hat *Kobert*<sup>4)</sup> neuerdings nachgewiesen, daß das Kreatin, welches sich ebenfalls im Fleischextrakte findet, einen erregenden Einfluß auf den Muskel ausübt und die Leistungsfähigkeit desselben erhöht.<sup>5)</sup> Die Extraktstoffe des Fleisches können also zum Teil noch besondere Wirkungen, die sich etwa denen des Kaffees an die Seite stellen lassen, im Organismus hervorbringen. Die von *Liebig* geäußerte Anschauung, daß ein Zusatz von Fleischextrakt den Nährwert der stickstofffreien Nahrungsmittel erhöhe, scheint nicht zutreffend zu sein.<sup>6)</sup>

In zahlreichen Fällen von Verdauungsstörungen wird unter allen Nahrungsmitteln die Milch noch am besten vertragen, und es werden daher sogenannte Milchkuren recht häufig verordnet. Bei der strengeren Kur wird ausschließlich Milch in verschiedenen Formen genossen, in anderen Fällen relativ viel Milch neben ge-

<sup>1)</sup> Vergl. LEUBE, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1873. Nr. 17. — *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge.* Nr. 62.

<sup>2)</sup> Vergl. BUNGE, *Pfügers Archiv.* Bd. IV. p. 235. — KEMMERICH, ebendas. Bd. II. p. 49. — BOGOSLOWSKY, *Medizin. Centralbl.* 1871. Nr. 32.

<sup>3)</sup> BUNGE und LUNIN, *Zeitschr. f. physiolog. Chemie.* Bd. V. p. 31.

<sup>4)</sup> KOBERT, *Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol.* Bd. XV. p. 22.

<sup>5)</sup> Das Guanidin, welches chemisch dem Kreatin sehr nahe steht, wirkt, wie aus den Untersuchungen von BAUMANN und GERGENS hervorgeht, erregend auf die Endigungen der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln ein (vergl. *Pfügers Archiv.* Bd. XII. p. 205.).

<sup>6)</sup> Vergl. ZUNTZ, *Archiv f. Physiologie.* 1882. p. 424.



wissen anderen Nahrungsmitteln. Die Molken haben als Nahrungsmittel nur eine geringe Bedeutung, da sie nur wenig Eiweiß (sogen. Milchalbumin und eventuell auch peptonartige Stoffe) und fast gar kein Fett enthalten, also vorherrschend Milchzuckerlösungen sind, denen nicht selten noch schwach abführend wirkende Salze zugefügt werden. Die Anwendung der Milchkuren darf auch nicht übertrieben werden: manche Personen haben eine förmliche Idiosynkrasie gegen die Milch, und vertragen dann auch die letztere meist gar nicht. Außerdem kann der Magen durch die Kur so sehr verwöhnt werden, daß dann jedwedes festere Nahrungsmittel Schmerzen und Verdauungsstörungen hervorruft.

Ebenso wie eine vermehrte Zufuhr von eiweißreichen Nahrungsmitteln in vielen Krankheitsfällen nützlich ist, kann auch bisweilen eine verminderte Aufnahme derselben nötig werden. Bisweilen macht sich dies schon von selbst, indem vollkommene Appetitlosigkeit eintritt, was namentlich bei akuten fieberhaften Krankheiten der Fall zu sein pflegt. Die Quantität der Nahrung muß natürlich da beschränkt werden, wo aus einer abnormen Höhe derselben Nachteile für den Organismus erwachsen. Hierzu eignet sich dann ganz besonders die Verordnung einer Brunnenkur, wobei die ärztlichen Vorschriften genauer eingehalten zu werden pflegen. Eigentliche Entziehungs- oder Hungerkuren mit der Absicht, die Körperernährung herabzusetzen, um pathologische Produkte, z. B. syphilitische Affektionen, Exantheme, Tumoren etc. zum Schwinden zu bringen, sind wenig mehr üblich, weil diese Kuren den Kranken ungemein belästigen und dabei doch oft nutzlos sind. Dasselbe gilt auch von einer Modifikation der Hungerkur, der *Schroth-Pimserschen* Trocken- oder Semmelkur, bei welcher zugleich die Menge des Getränkes sehr eingeschränkt wird. Diese Kur ist besonders bei Exsudaten, Pleuritis u. s. w. angewendet worden.

Anders liegt die Sache bei der sogenannten Banting-Kur, welche vorzugsweise zur Beseitigung der Fettsucht und der Plethora verordnet wird. Hier kommt es darauf an, daß Körperfett verbrannt und jede weitere Fettablagerung vermieden wird. Man beschränkt also zunächst die Quantität der Nahrung einigermaßen und gibt vorherrschend Eiweiß, nicht zuviel Leim und möglichst wenig Kohlehydrate. Neuerdings wird bei der Kur bisweilen Fett gestattet, weil dieses nicht in dem Grade, wie die neben Eiweiß gereichten Kohlehydrate, zur Fettablagerung Veranlassung gibt; dagegen sind alkoholische Getränke, besonders das Bier, möglichst zu beschränken. Übrigens darf die Eiweißzufuhr auch nicht allzu sehr übertrieben werden, weil unter Umständen Nachteile daraus erwachsen können; z. B. kann eine Neigung zu, Harnsäureablagerungen die Folge sein. Überhaupt ist einige Vorsicht bei Verordnung der Kur geboten.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Vergl. den Speisezettel für die Bantingkur: IMMERMAN, *Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therap.* Bd. XIII. 2. p. 487 u. 495.

Auch bei Diabetes mellitus, für dessen Therapie die Auswahl der Nahrung von größter Bedeutung ist, handelt es sich im wesentlichen darum, die gewöhnlichen Kohlehydrate (Amylum, Rohr- und Traubenzucker) möglichst vollständig auszuschließen, während Eiweiß und Fett in beliebigen Mengen gestattet sind. Da jedoch gewöhnlich ein fast unstillbares Verlangen nach Kohlehydraten, namentlich nach Brot eintritt, so hat man sich vielfach bemüht, dem Kranken irgend einen Ersatz dafür zu gewähren. Man hat z. B. Brot nur aus Kleber (*Bouchardat, Prout*) oder aus Mandeln (*Pavy, Seegen*) zu backen versucht, oder man hat die unschädlichen Kohlehydrate dazu verwendet, welche die Zuckerausscheidung im Harn nicht oder doch nur in seltenen Fällen vermehren, wie z. B. das Inulin (*Külz*), das Mannit, Inosit, Gummi u. s. w. Zweckmäßiger ist wohl jedenfalls für die Fälle, wo es gut vertragen wird, das Glycerin, bei dessen Betrachtung wir auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen.

#### Präparate:

**Pepsinum.** Das Pepsin des Handels bildet ein feines, fast weißes und beinahe geschmackloses, nicht hygroskopisches Pulver, welches mit Wasser eine trübe Lösung gibt. Die Wirksamkeit der Präparate wird durch die Schnelligkeit bemessen, mit welcher das Pepsin in ganz verdünnter Salzsäure (am besten 4—8 pro mille) geronnenes Fibrin oder Albumin auflöst. Nach der *Pharm. Germ.* soll 1 Teil Pepsin 100 Tle. Eiweiß bei  $+40^{\circ}$  in 4—6 Stunden lösen. — Man gibt das Pepsin zu Grm. 0,1—0,6 gleichzeitig mit etwas Salzsäure kurz vor oder nach der Mahlzeit. Bisweilen hat man auch einen aus der frischen Magenschleimhaut von Säugetieren bereiteten Glycerin-Auszug angewendet. — Der Pepsinwein (*Vinum Pepsini*) wird gewonnen, indem je 50 Tle. Pepsin, Glycerin und Wasser zu einem dünnen Brei verrieben werden, der mit 1845 Tln. Weißwein und 5 Tln. Salzsäure versetzt und nach 6 Tagen filtriert wird. Das Präparat bildet eine klare gelbliche Flüssigkeit, welche meist thee- oder eßlöffelweise unmittelbar nach der Mahlzeit genommen wird. — Im Handel finden sich zahlreiche analoge Präparate (Pepsinelixiere, -essenzen, -sirupe u. s. w.), welche jedoch nicht immer zuverlässig sind, ferner Gelatine- und Oblatenkapseln mit Pepsin, Pepsinpastillen, sowie gepulverte Präparate (*Pepsine au poudre nutritive acide et neutre Corvisart*, Pepsin von *Witte*, von *Lamatsch, Marquardt* u. s. w.). — *Guttmann* gibt bei Diphtheritis das Pepsin zugleich mit Pilocarpin und Salzsäure, doch hat die innerliche Anwendung des Mittels wohl kaum einen Sinn. Zum Betupfen der diphtheritischen Lösungen (alle 10—30 Min.) können 5proz. Pepsinlösungen mit etwas HCl benutzt werden. — Das Papayotin oder Papain des Handels (cf. oben) soll sehr kräftig verdauend wirken, 1 Tl. davon 200 Tle. Blutfibrin peptonisieren. In Frankreich sind vom Papain zahlreiche Präparate, Drageen, Sirup, Wein, Elixier und namentlich Mischungen mit Amylon (*Cachets de Papaïne, Papaïne amylacée acidifiée* etc.) in Gebrauch. Zur lokalen Anwendung bei Diphtheritis und Krupp können angesäuerte Lösungen von 5 Proz. dienen, doch ist das Mittel noch sehr kostspielig (1,0=M. 3.). — Unter dem Namen Pankreatin finden sich im Handel verschiedene, teils pulverförmige, teils in Glycerin gelöste Präparate (*Engesser, Defrèsne* etc.), doch gibt man meist frischem zerkleinerten Säugetierpankreas, namentlich für ernährende Klysmen (cf. oben) den Vorzug.

**Caro.** Das Fleisch besteht bekanntlich vorzugsweise aus den Fasern der quergestreiften Muskeln, enthält aber außerdem noch Sehnen, Binde- und Fettgewebe, Blutgefäße, etwas Blut u. dgl. Es ist insofern kein so universales

Nahrungsmittel, wie die Milch, als ihm Kohlehydrate fast ganz mangeln. Der Fettgehalt ist bei dem Fleische verschiedener Tiergattungen ein ungemein verschiedener. Für Kranke empfiehlt sich vorzugsweise der Genuß mageren Fleisches, namentlich von wilden Tieren, besonders Wildvögeln, oder auch von zahmen ungemästeten Hühnern, Tauben u. s. w. Die prozentische Zusammensetzung des mageren Fleisches ist etwa die folgende:

	Säugetier.	Vogel.	Fisch.
Lösliches Eiweiß .....	2,17	3,10	2,5
Unlösliches Eiweiß .....	15,80	17,10	13,8
Leimgebende Substanz ...	3,20	1,40	2,0
Fett .....	3,70	1,95	2,0
Extraktivstoffe .....	1,40	1,00	1,5
Kreatin .....	0,09	0,20	—
Wasser .....	73,40	73,40	77,0
Aschebestandteile .....	0,90	1,00	1,33

Unter den Salzen des Fleisches überwiegen Kaliumverbindungen und Phosphate über die Natriumsalze und Chloride; unter den Extraktstoffen finden sich namentlich stickstoffhaltige: Kreatin, Kreatinin, Sarkin (Hypoxanthin), Carnin u. s. w., ferner Milchsäure, Inosinsäure, Muskelzucker (Inosit) etc. In bezug auf den Eiweißgehalt zeigt das Fleisch das folgende Verhältnis zu anderen stickstoffreichen Nahrungsmitteln:

	Eiweißgehalt in Proz.
Fleisch .....	17,47
Eier .....	13,00
Kuhmilch .....	3,76
Frauenmilch .....	2,48
Magerkäse .....	32,70
Weizen .....	12,43
Roggen .....	11,43
Reis .....	7,81
Weizenbrot .....	6,82
Roggenbrot .....	6,03
Bohnen .....	23,12
Erbsen .....	22,63
Linsen .....	24,81
Kakao .....	14,76

Für die Zubereitung der Fleischspeisen wählt man am besten die Formen, bei denen das Fleisch am wenigsten von seinen Nährstoffen verliert, namentlich das Braten, welches jedoch nicht bis zur Austrocknung des Fleisches fortgesetzt werden darf, weil dadurch die Verdaulichkeit bedeutend vermindert wird. Auch fein geschabtes rohes Rindfleisch, mit etwas Salz und Gewürzen vermischt, hat man zu therapeutischen Zwecken, besonders bei Kindern, nicht selten verwendet, doch kann der Genuß desselben die Entstehung von Bandwürmern veranlassen. Beim Kochen des Fleisches geht das in Wasser lösliche Eiweiß fast immer verloren.

Sehr vielfach hat man sich bemüht, aus dem Fleische ein konzentriertes Nahrungsmittel in haltbarer und handlicher Form herzustellen. Wo es sich nur um die Fleischbrühe handelt, in welcher freilich die wichtigsten Nährstoffe des Fleisches, die Eiweißkörper, nicht enthalten sind, da ist jedenfalls das *Liebigsche* Fleischextrakt am besten geeignet, obgleich der Geschmack desselben nicht ganz so angenehm ist, wie der der frischen Fleischbrühe. Auf eine große Tasse heißes Wasser nimmt man meist 2,5 Grm. des Extraktes nebst etwas Kochsalz. Das Extrakt läßt sich Jahre lang unverändert aufbewahren. — Das Fleischmehl, welches unter dem Namen *Carne pura* neuerdings in den Handel kommt, soll zwar den vollen Nährwert des Fleisches besitzen, verlangt aber, um ein schmackhaftes Produkt zu liefern, eine sehr aufmerksame und sorgfältige Zubereitung. Schmackhafter ist die daraus be-

reitere Chokolade. Zur Herstellung der Fleischbrühe eignet es sich weit weniger, als das Fleischextrakt, zumal der nach dem Kochen der Brühe nachbleibende, nicht sehr appetitliche Eiweisrest doch gewöhnlich fortgeworfen wird. An der Geschmacksfrage scheitern überhaupt die meisten dieser Bemühungen: auch das von *Liebig* empfohlene Infusum carnis frigide paratum, ein kalt bereiteter Auszug von fein gehacktem Fleisch mit 3 Tln angesäuertem Wasser, hat wenig Verbreitung gefunden. — Sehr vielfach hat man sich bemüht, Präparate in löslicher Form herzustellen, in welchen das Eiweiß des Fleisches peptonisiert ist<sup>1)</sup>, um bei genügender Nahrung den Magen gewissermaßen ausruhen zu lassen. Fast alljährlich wird wieder irgend ein neues derartiges Fleischpepton empfohlen. Das beste unter diesen Präparaten ist wohl die oben bereits erwähnte *Leubesche* Fleischsolution. Zur Herstellung derselben wird fein gehacktes mageres Rindfleisch mit gleich viel Wasser und 2 Proz. Salzsäure im Papinschen Topf so lange gekocht, bis das Fleisch sich in eine emulsionsähnliche Masse verwandelt, die mit etwas Natriumkarbonat neutralisiert und zur Breikonsistenz eingedampft wird. *Leube* gibt bei Magengeschwür und chronischer Dyspepsie das Präparat als einzige Nahrung 2—3 Wochen hindurch, und zwar in einer Menge, die  $\frac{1}{2}$  g Fleisch pro Tag entspricht, mit etwas Milch und Fleischextrakt in lauwarmen Bouillon. Auch zu ernährenden Klysmen kann das Präparat benutzt werden. Im Handel finden sich auch verschiedene andere Pepton-Präparate (z. B. von *Witte* u. s. w.), die jedoch stets mit anderen Eiweißsubstanzen vermischt sind.

Ova. Die Eier, von denen vorzugsweise die der Hühner in Frage kommen, zeigen eine ziemlich ähnliche Zusammensetzung, wie das Fleisch, nur sind sie durchschnittlich reicher an Fett und ärmer an Geschmacksstoffen. Die Zusammensetzung des ganzen Eies ist etwa die folgende:

Eiweißkörper .....	13,0 Proz.
Fette .....	12,0 „
Wasser .....	73,0 „
Salze .....	1,0 „

Von den Eiweißsubstanzen kommt etwa die Hälfte auf das Albumin (Hühnereiweiß), die andere Hälfte auf das Vitellin und sonstige Globulinsubstanzen des Dotters. In der Asche des Dotters überwiegen Kaliumsalze und Phosphate neben alkalischen Erden, in der des Eiweiß Natriumsalze, Kalksalze und Chloride. Am leichtesten verdaulich sind sie im weich gekochten Zustande und dienen in dieser Form vielfach als Krankenspeise, oft gemischt mit Fleischbrühe, Wein u. dgl. Da die Eier nur sehr wenig Fäkalmassen bilden, so verordnet man sie auch bei krankhaften Zuständen des Mastdarmes, z. B. um die Heilung von Mastdarmgeschwüren zu befördern. — Äußerlich benutzt man den fettreichen Eidotter als Liniment, oft auch gemischt mit Kalkwasser, z. B. bei Verbrennungen, Excoriationen u. s. w.; auch bedient man sich des Dotters zur Herstellung von Emulsionen (1—2 Dotter auf 150 Grm.), die jedoch sehr wenig haltbar sind.

Lac. Die Milch der verschiedenen Säugetiere zeigt zum Teil eine recht verschiedene Zusammensetzung, wie aus der nachfolgenden kleinen Tabelle hervorgeht:

	Frau.	Kuh.	Schaf.	Ziege.	Esel.	Stute.
Eiweiß .....	2,48	3,76	5,51	4,08	2,18	2,00
Fette .....	3,9	3,66	5,83	4,10	1,39	1,17
Milchzucker .....	6,0	4,83	4,88	4,45	6,25	5,70
Salze .....	0,6	0,7	0,78	0,86	0,31	0,37
Wasser .....	87,1	87,4	81,6	86,9	90,0	90,7

Außer den genannten Substanzen finden sich noch Extraktivstoffe,

<sup>1)</sup> Vergl. *MEISSNER, Zeitschr. f. ration. Medizin.* (3). Bd. VII. p. 24. 1859.

Harnstoff, Lecithin und andere N-haltige Substanzen, nach *Schmidt-Mülheim* auch Cholesterin u. dgl. — Die Eiweisskörper in den verschiedenen Milchsorten zeigen auch qualitative Differenzen, die von praktischer Wichtigkeit sind.<sup>1)</sup> Man hat zwischen dem Casein und Albumin der Milch unterschieden und angegeben, dass jenes vorherrschend in der Kuhmilch, dieses in der Frauenmilch sich finde, doch fragt es sich, ob diese Unterscheidung gerechtfertigt ist. Wenn die Milch sauer geworden ist, so enthält sie auch peptonartige Stoffe (Molkenprotein etc.) als Zersetzungsprodukte des Caseins, die in die Molke übergehen. Am wichtigsten ist jedenfalls der Umstand, dass das Casein der Frauenmilch leichter löslich ist, als das der Kuhmilch, und bei seiner Coagulation im Magen viel weniger derbe Gerinnsel bildet und leichter verdaut wird.

Bei Säuglingen, die mit Kuhmilch ernährt werden, bleibt daher oft ein Teil des Käsestoffes unverdaut im Darmkanale zurück und veranlasst Verstopfung und anderweitige Störungen. Es muss daher für jenen Zweck die Kuhmilch verdünnt werden (zuerst 1 Tl. Milch: 2 Tle. Wasser, dann gleiche Teile, dann 2 Tle. Milch: 1 Tl. Wasser je nach dem Alter des Kindes); ausserdem lässt man etwas Milchzucker und ein wenig Soda hinzusetzen. Der Frauenmilch am ähnlichsten ist die der Eselinnen und Stuten. — *Klebs* empfiehlt neuerdings ganz besonders den von *Bertling* erfundenen, luftdicht verschließbaren Milchkochapparat, in welchem die Milch während des Kochens in steter Bewegung gehalten wird. Die so bereitete Milch wird weit haltbarer, niedere Organismen und Krankheitserreger werden zerstört, auch soll die Milch im Magen viel feinflockiger gerinnen und sich daher für die Kindernährung weit mehr eignen. Um die Haltbarkeit noch zu erhöhen, rät *Klebs* der so bereiteten Milch noch  $\frac{1}{2}$ —1 pro Mille benzoesaures Natrium hinzuzusetzen. — Als sehr zweckmässige Kindernahrung empfahl *Biedert* ein Gemisch von  $\frac{1}{8}$  Liter Rahm,  $\frac{3}{8}$  Liter Wasser und 15 Grm. Milchzucker (mit ca. 1 Proz. Casein, 2,4 Proz. Butter und 3,6 Proz. Milchzucker), doch sind vielleicht zu wenig Nährsalze darin enthalten. Allmählich kann man durch Zusatz von Milch den Gehalt an Casein erhöhen. Auf die zum Ersatz der Milch empfohlenen Kindermehle u. s. w. gehen wir in der Gruppe der Kohlehydrate näher ein. — Von der Anwendung der Milch zu Milchkuren und als chemisches Antidot war bereits oben die Rede. Äusserlich benutzt man bisweilen warme Milch oder Rahm zu mechanischen Zwecken, zum Erweichen von Schorfen, zu Fomentationen, als Gargarisma u. s. w.

Die kondensierte Milch wird durch Eindampfen der mit Rohrzucker versetzten frischen Milch im Vacuum bereitet und eignet sich, mit dem 3—8fachen Volum Wasser verdünnt, als Ersatzmittel der frischen Milch in grossen Städten, auf Schiffen u. s. w. Sie hält sich, selbst der Luft ausgesetzt, lange Zeit unverändert. Da der bedeutende Gehalt an Rohrzucker für die Ernährung der Kinder nicht gerade zuträglich ist, so wird gegenwärtig von einer Schweizer Gesellschaft eine kondensierte Milch ohne Zuckerzusatz hergestellt. Die Milch ist dabei auf etwas mehr als  $\frac{1}{8}$  ihres Volums eingedampft; das Präparat ist haltbarer als frische, aber natürlich weit weniger haltbar, als die mit Zucker versetzte kondensierte Milch. — Der ursprünglich von Kirgisen und Tataren aus Stutenmilch bereitete Milchwein oder Kumys ist ein Getränk von angenehm säuerlichem Geschmacke, welches etwa 1,6—3,0 Proz. Alkohol enthält. Zu seiner Herstellung wird der Milchzucker durch eine Säure in Lactose verwandelt und zugleich durch Hefe die alkoholische Gärung ein-

<sup>1)</sup> Über diesen Gegenstand ist gerade in neuester Zeit sehr vielfach gearbeitet worden (vergl. *BIEDERT*, *Virchows Archiv*. Bd. LX. p. 352. 1874. — *LANGGAARD*, ebendas. Bd. LXV. p. 1. 1875. — *HOPPE-SEYLER*, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. I. p. 347. — *HOFMEISTER*, ebendas. Bd. II. p. 295. — *RADENHAUSEN*, ebendas. Bd. V. p. 13. — *MENDES DE LEON*, *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XVII. p. 501. — *SCHMIDT-MÜLHEIM*, *Pflügers Archiv*. Bd. XXVIII. p. 287. — Bd. XXX. p. 379. — *UFFELMANN*, ebendas. Bd. XXIX. p. 339. u. a.).



geleitet. Man benutzt ihn als erquickendes Getränk und hat auch methodische Kumyskuren bei Tuberkulose, Anämie u. s. w. empfohlen. Nach *Schwalbe*<sup>1)</sup> bereitet man einen künstlichen Kumys aus 100 Grm. kondensierter Milch, 1 Grm. Milchzucker, 0,5 Grm. Zitronensäure und 15 Grm. Rum, welche mit Wasser auf 1000—1500 Grm. verdünnt, mit Kohlensäure imprägniert und in gut verschlossenen Flaschen 2—3 Tage im warmen Zimmer stehen gelassen werden.

Die Molken (*Serum lactis*) sind gegenwärtig nicht mehr officinell, sondern werden in besonderen Anstalten, im Sommer auch von umherziehenden Verkäufern bereitet. Gewöhnlich benutzt man zu arzneilichen Zwecken die süßsen Molken, welche so hergestellt werden, daß die Milch bei höherer Temperatur durch Pepsin (*Laab*) zur Gerinnung gebracht und dann koliert wird. Oft werden den Molken dann noch saure Salze (*Weinstein* etc.) oder schwache Abführmittel (z. B. *Tamarinden*) zugesetzt. Ohnehin können die Molken in größeren Mengen schwach abführend wirken und, wie jedes warme Getränk, auch die Schweisssekretion vermehren. Auch hier ist jedenfalls die Kur selbst weit wichtiger, als das dabei kurmäßig gebrauchte Mittel. Die Hauptbestandteile der Molken sind: Milchzucker, Milchsäure, Salze, geringe Mengen von Eiweiß und peptonartigen Stoffen und Spuren von Fett.

*Gelatina*. Die aus Kalbsfüßen u. s. w. bereitete weiße Gelatine ist die reinste im Handel vorkommende Leimsorte und wird besonders zur Herstellung der Gallertkapseln (cf. dort) benutzt. Abkochungen aus Kalbsfüßen oder gewöhnlicher Tischlerleim werden bisweilen auch als Zusatz zu Bädern verwendet. — Früher schrieb man dem Leim einen besonders hohen Nährwert zu und ließ Abkochungen aus geraspelttem Hirschhorn u. s. w. (*Kraftbrühen*) nehmen, während man jetzt weiß, daß er zwar im Körper verwertet wird, aber doch nur von untergeordneter Bedeutung ist. — Zu technischen Zwecken dient vorzugsweise auch die Hausenblase (*Colla piscium*), welche aus der inneren Haut der Schwimmblase verschiedener Störarten (*Acipenser Huso* etc.) gewonnen wird. Statt ihrer bedient man sich auch sogenannter vegetabilischer Leime, die aus Moosen (*Sphaerococcus*-Arten) hergestellt werden, z. B. der Agar-Agar (von *Euchema spinosum*). — Die Hausenblase dient auch zur Bereitung des englischen Pflasters, welches durch Bestreichen von Seidentaffet mit einer Lösung von Hausenblase hergestellt wird. Zweckmäßiger noch ist die Anwendung von Goldschlägerhäutchen an Stelle des Seidentaffets (*Listonsches Heftpflaster*), weil jenes auf der Haut weit weniger auffallend ist. Die geringen Zusätze von Bonzoetinktur, Salicylsäure u. dgl. zum englischen Pflaster sind wohl gleichgültig.

### XXXIII. Gruppe der Kohlehydrate.

Die als Kohlehydrate bezeichneten Substanzen werden als Derivate sechswertiger Alkohole betrachtet, und zwar vorherrschend als Aldehyde derselben. Sie enthalten meist 6 oder 12 Atome Kohlenstoff und sind nach der allgemeinen Formel:  $C_xH_{2n}O_n$  zusammengesetzt. Im Pflanzenreiche sind sie ungemein verbreitet und kommen auch im Tierkörper vor. Da sie zum Teil auch als Nahrungsstoffe von großer Wichtigkeit sind, so haben sie für die

<sup>1)</sup> SCHWALBE, Berlin. *klin. Wochenschrift*. 1872. p. 803.



Physiologie und Diätetik eine ungleich grössere Bedeutung, als für die Arzneimittellehre.

### A. Gruppe des Stärkmehls.

Die einzelnen Sorten des sogenannten Stärkmehls ( $C_6H_{10}O_5$ ) bestehen je nach den Pflanzen, denen sie entstammen, aus verschieden grossen, zum Teil aus mehreren konzentrischen Schichten zusammengesetzten Körperchen, welche auch in chemischer Hinsicht keine einheitliche Substanz darstellen. Als trockenes Pulver in die Haut eingerieben erteilt das Stärkmehl derselben ein Gefühl von Glätte und wird daher bisweilen als Streupulver, z. B. bei Intertrigo, sowie als austrocknendes oder aufsaugendes Pulver bei Excoriationen, nässenden Flechten u. s. w. angewendet.

Mit Wasser gekocht schwellen die Stärkmehlkörnchen bedeutend auf und geben eine schleimartige, beim Eintrocknen klebende Flüssigkeit, welche, wenn sie nicht sehr verdünnt ist, beim Erkalten gelatiniert. Man benutzt diese Mischung (Kleister), um Verbandstücke steif zu machen und mit einander zu verkleben, z. B. bei den sogenannten Kleisterverbänden. Zu gleichem Zweck ist auch das Dextrin (Stärkezucker oder -gummi) bisweilen in Anwendung gekommen.

Wegen seiner schleimigen Beschaffenheit hat man bisweilen den Kleister bei Gastroenteritis in reichlichen Mengen nehmen lassen, um dadurch die mechanische Einwirkung des Magen- und Darminhaltes auf die entzündete Schleimhaut zu vermindern. Aus demselben Grunde verordnet man auch Kleisterklystiere bei katarrhalischen Diarrhöen, Cholera nostras, Ruhren u. s. w. und schreibt denselben stopfende Wirkungen zu. — Durch das Jod wird das Stärkmehl bekanntlich blau gefärbt, wobei es sich allerdings nicht um eine chemische Verbindung im eigentlichen Sinne, wohl aber um eine Art von Präcipitation des Jodes auf das Stärkmehl zu handeln scheint. Man bedient sich daher auch des Stärkekleisters bei Vergiftungen mit freiem Jod oder Jodtinktur. Wenn auch dadurch die lokale Einwirkung des freien Jodes auf die Schleimhäute vielleicht beschränkt wird, so ist doch für eine rasche Entleerung des Magens in jedem Fall Sorge zu tragen.

Im rohen Zustande wird das Stärkmehl im Darmkanale des Menschen überaus schwer verdaut, erst im gekochten, gequollenen Zustande wird es durch die Fermente der Verdauungssäfte leicht umgewandelt und gelöst. Bekanntlich beginnt diese Umwandlung des Amylons in Achroodextrin und Maltose ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ) schon durch die Einwirkung des Mundspeichels; im Magen wird sie bei saurer Reaktion, wie es scheint, unterbrochen, um endlich durch das Ferment des Bauchspeichels ausserordentlich rasch und vollständig

zu Ende geführt zu werden. Bei Neugeborenen fehlt das zuckerbildende Ferment, und auch in den ersten Lebensmonaten geht die Umwandlung des Stärkmehls in Zucker nicht mit derselben Leichtigkeit vor sich, wie in späterer Zeit. Aus diesem Grunde leiden kleine Kinder, welche mit stärkmehltreichen Speisen ernährt werden, häufig an Verdauungsstörungen, namentlich an Durchfällen. Deshalb empfahl *Liebig*<sup>1)</sup> bei der Herstellung des nach ihm benannten Ersatzmittels für die Muttermilch das Stärkmehl bereits außerhalb des Körpers teilweise in Zucker überzuführen.

Die Bereitung dieser sogenannten Kindersuppe, welche etwa den Nährwert der Frauenmilch besitzt, ist die folgende: 15 Grm. Weizenmehl (= einem gehäuften Eßlöffel voll) läßt man mit 150 Grm. Milch zu einem Brei kochen und setzt hierauf 15 Grm. Malzmehl (= einem halb abgestrichenen gehäuften Eßlöffel voll) nebst 30 Grm. Wasser und 30 Tropfen einer Lösung von 2 Tln. Kaliumbikarbonat in 11 Tln. Wasser hinzu. Dann wird die Suppe eine halbe Stunde lang bei gelinder Wärme (50—60°) unter Umrühren digeriert, bis sie dünnflüssig und süß geworden, und durch ein feines Sieb geseiht. Die Suppe, welche täglich frisch bereitet werden muß, wird von den Kindern gern genommen und kann auch aus dem Saugfläschchen gereicht werden. Für ganz junge Kinder wird sie in der Regel mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt. Zur leichteren Herstellung der Suppe kommt im Handel auch ein sogenanntes Extrakt der *Liebigschen* Suppe vor; je 30 Grm. desselben werden in  $\frac{1}{2}$  Liter heißer Milch gelöst, welche je nach dem Alter mit  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$  Liter Wasser versetzt wird. — Bei gewissen Erkrankungen der Kinder, namentlich Verdauungsstörungen, wo die reine Milch oft nicht gut vertragen wird, kann die Anwendung der Suppe unter Umständen recht zweckmäßig sein. Gesunde Kinder ausschließlich damit zu ernähren und aufzuziehen, ist wohl schwerlich zu empfehlen, da die Suppe oft noch ziemlich viel Stärkmehl enthält, abgesehen davon, daß ihre Bereitung nicht geringe Aufmerksamkeit und Sorgfalt erfordert. Aus diesem Grunde hat man dieselbe auch durch verschiedene Surrogate zu ersetzen versucht, unter denen das *Nestlesche* Kindermehl am beliebtesten und verbreitetsten ist. Dasselbe besteht aus einem Gemisch von Weizenmehl, dessen Stärkmehl durch eine besondere Behandlung in Dextrin umgewandelt worden ist, mit kondens. Milch und Zucker. Ein Teil des Mehles liefert mit 8—10 Teilen Wasser eine milchähnliche Flüssigkeit, mit 3 Tln. Wasser gekocht einen Brei. — Auch dieses Präparat hat man bei bestimmten Erkrankungen der Kinder, bei Brechdurchfällen, Bronchialkatarrhen, katarrhalischer Pneumonie, Rhachitis u. s. w., vorzugsweise angewendet, aber auch als Nahrungsmittel im allgemeinen an Stelle der Muttermilch benutzt. Im Handel finden sich noch zahlreiche analoge Präparate<sup>2)</sup>, deren Herstellung und Zusammensetzung jedoch zum Teil geheim gehalten wird. Kinder, die an Brechdurchfällen erkranken, vertragen übrigens nicht selten auch derartige Mehle nicht, so daß dann für einige Zeit ausschließlich schleimige Dekokte (of. unten) zur Nahrung dienen müssen. Im allgemeinen haben alle diese Präparate den Nachteil, daß der Milchzusatz relativ zu klein, der Gehalt an Kohlehydraten aber zu groß ist. Es tritt dann leicht die Gefahr ein, daß der Körper des Kindes aufgedunsen und dick, gewissermaßen gemästet, aber nicht kräftig wird; auch kann die Ossifikation der Knochen verzögert werden. Stärk-

<sup>1)</sup> LIEBIG, *Annalen d. Chem. u. Pharm.* Bd. CXXXIII. p. 374. 1865. u. Bd. CXXXVIII. p. 95. 1866.

<sup>2)</sup> Zu diesen Präparaten gehört außer den Kindermehlen auch der sogen. Kinder-Nährwieback, der aus Mehl, Zucker, Malzhefe, kondens. Milch und Nährsalzen bereitet wird, ferner das trockene Weizenkleiextract, die Maltologuminoase u. v. a. (Vergl. KORMANN, *Jahrb. für Kinderheilk.* N.F. Bd. XVII. u. XVIII. — KROHN, *Archiv f. Kinderheilk.* Bd. III. 1882. u. a.)

mehl ist für Säuglinge in jedem Falle eine unnatürliche Nahrung, da es in der Milch nicht enthalten ist.

Früher schrieb man dem Stärkmehl eine besondere Bedeutung für die Ernährung zu und hielt gewisse Sorten, z. B. das Arrow-Root (von *Maranta arundinacea* L.), den Sago u. s. w. für vorzugsweise leicht verdaulich. Gegenwärtig hat sich die Bedeutung des Stärkmehls für die Therapie erheblich vermindert, und man hat weit häufiger Veranlassung, für eine passende Auswahl stickstoffreicher Nahrungsmittel Sorge zu tragen. Nur in einzelnen Fällen, z. B. bei Kranken, welche an Harngries oder Harnsäuresteinen leiden, empfiehlt man mit Recht eine vorzugsweise vegetabilische Diät, um den Umsatz stickstoffhaltiger Substanzen im Organismus einigermaßen zu beschränken. Trauben- und Obstkuren sind in diesem Falle weniger geeignet, weil sie zur Ablagerung von Concrementen aus Calciumoxalat Veranlassung geben können. — Bei Diabetes mellitus muß aus der Nahrung alles Stärkmehl, ebenso wie der Zucker, möglichst vollständig ausgeschlossen werden.

#### Präparate:

**Amylum Triticum.** (franz. Amidon). Das Weizenstärkmehl bildet ein feines sehr weißes Pulver, welches unter dem Mikroskop charakteristische Formen zeigt, die sich von denen anderer Stärkmehlsorten leicht unterscheiden lassen. Äußerlich wird das Präparat als Streupulver oder mit Wasser gekocht zu Klystieren (4—8 Grm. : 60—100 Grm.) benutzt. Zur innerlichen Anwendung, z. B. als Antidot, dient meist der aus Kartoffelstärkmehl hergestellte Kleister. — Die Weizen- und Roggenkleie dienen zu trockenen, das Roggenmehl und der Haferschrot auch zu feuchten warmen Umschlägen. Ein Aufguss von gerösteter Brotrinde wird oft als erquickendes Getränk für Kranke verordnet. Ebenso dienen Abkochungen von Reis, Haferschleim, Gerstenschleim u. s. w. als warme, etwas stopfende Getränke für Kranke, auch werden dieselben äußerlich zu Klystieren verwendet. — Die Kartoffeln hat man bisweilen zu Kataplasmen, im rohen Zustande auch zu kalten Umschlägen benutzt. — Das Dextrin ist gegenwärtig nicht mehr officinell.

**Lichen islandicus.** Das isländische Moos, der ganze Thallus von *Cetraria islandica*, einer im nördlichen Europa häufig und im südlichen auf höheren Bergen wachsenden Flechte, enthält außer einer ziemlich großen Menge von Lichenin (Flechtenstärkmehl) unter anderem noch Cetrarsäure ( $C_{18}H_{16}O_8$ ), welche den bitteren Geschmack des Moores bedingt. Man benutzt das Moos teils seines Stärkmehls wegen, teils als Amarum, meist in Form von Dekokten zu Grm. 10,0—20,0 p. die, z. B. bei Bronchialkatarrhen, chronischen Durchfällen u. s. w. Den aus dem Moose hergestellten Pastillen schreibt man, ähnlich wie den Malzextraktpräparaten, eine „auflösende“ Wirkung bei Lungenkatarrhen zu. Der bittere Geschmack kann dem Moose entzogen werden, indem man dasselbe mit Kaliumkarbonat digeriert und dann mit Wasser auswäscht (*Lichen island. ab amaritie liberatus*). — Zur Bereitung der Isländisch-Moosgallerte (*Gelatina Lichenis islandici*) werden 3 Tle. der Droge mit 100 Tln. Wasser  $\frac{1}{2}$  Stunde lang im Dampfbade gekocht, die Kolatur mit 3 Tln. Zucker versetzt und unter beständigem Umrühren bis auf 10 Tle. eingedampft. Man gibt das Präparat, welches jedesmal frisch zu bereiten ist, thee- oder eßlöffelweise, doch kommt es nur noch selten in Gebrauch. — Eine analoge Zusammensetzung wie das isländische Moos besitzen auch viele andere Flechten, welche früher zum Teil zu therapeutischen Zwecken verwendet wurden.

Über die *Radix Helenii* (von *Inula Helenium*), welche das Inulin (Alantstärkmehl) enthält, siehe in der Gruppe des Kampfers.

---

### B. Gruppe des Zuckers.

Die zu dieser Gruppe gehörigen Stoffe sind in Wasser leicht löslich und unterscheiden sich von denen der vorigen besonders durch ihren süßen Geschmack, welcher auch ihre Verwendung vorzugsweise bedingt, während sie in bezug auf ihre Bedeutung für den Organismus jenen sehr nahe stehen. In praktischer Hinsicht kommen namentlich der Rohr-, Trauben- und Milchezucker, sowie die Maltose in Betracht.

Auf die unverletzte äußere Haut wirken die Zuckerarten fast gar nicht ein, und die Malzbäder, welche man namentlich bei skrofulösen Kindern angewendet hat, sind wohl wahrscheinlich ohne Bedeutung. Dagegen veranlassen die Zuckerarten, wie alle leicht löslichen Substanzen, auf excoriierten Hautstellen, Wunden u. dgl. ein Schmerzgefühl.

Der süße Geschmack tritt am stärksten und angenehmsten beim Rohrzucker, am wenigsten beim Milchezucker hervor. Welche Eigenschaften dieser Substanzen die eigentümliche Geschmacksempfindung bedingen, ist noch völlig unbekannt. In der pharmazeutischen Technik wird der Zucker als Geschmackskorrigens, zur Verdeckung des unangenehmen Geschmackes von Arzneimitteln, sehr häufig benutzt. — Teils infolge der lebhaften Geschmacksempfindung, teils wegen der leichten Löslichkeit des Zuckers tritt bei seinem Verweilen in der Mundhöhle eine vermehrte Speichelsekretion ein. Wir wenden deshalb auch den Zucker, besonders in geschmolzenem Zustande, wobei er sich langsamer auflöst, in Form von Zuckerkand, Gerstenzucker, Bonbons, u. s. w. an, um durch die vermehrte Speichelsekretion bei katarrhalischen Affektionen der Luftwege die trockene Rachenschleimhaut feucht zu erhalten und dadurch den Hustenreiz zu vermindern. Durch den zu häufigen Genuß von Zucker können jedoch die Zähne sehr erheblich affiziert werden.<sup>1)</sup> Eine besonders günstige „auflösende“ Wirkung bei Katarrhen der Luftwege hat man seit jeher dem Malz zugeschrieben und wendet deshalb Malzextraktpräparate sehr vielfach bei derartigen Leiden, selbst bei schwereren Lungenerkrankungen, z. B. bei Phthisis an. Der Nutzen beruht jedenfalls auch hier vorzugsweise auf der Verminderung des Hustenreizes infolge der Anfeuchtung der Rachenschleimhaut. — Das Einatmen von Zucker-

---

<sup>1)</sup> Es beruht dies wohl jedenfalls darauf, daß der zwischen den Zähnen zurückbleibende Zucker der Gärung unterliegt und dabei Milchsäure u. dgl. bildet, durch welche der Schmelz der Zähne angegriffen wird.

staub hat man empfohlen, um die Heilung von Kehlkopfschwüren zu befördern.

Im Magen wird der Traubenzucker unter normalen Verhältnissen wohl kaum verändert, der Rohrzucker dagegen vorzugsweise durch die Säure des Magens in Traubenzucker verwandelt und dann, wie *Leube*<sup>1)</sup> angibt, vom gesunden Magen aus sehr rasch zum Teil resorbiert. Auch die Maltose wird wohl in Traubenzucker verwandelt. Unter pathologischen Verhältnissen kann dagegen der Zucker bereits im Magen verschiedene Gärungsprozesse eingehen, wobei Säuren gebildet werden. Aus diesem Grunde sucht man auch in Fällen, in welchen ohnehin Neigung zu derartigen abnormen Zersetzungsprozessen im Magen besteht, den Gebrauch des Zuckers möglichst einzuschränken.

In manchen Fällen hat man den Zucker als chemisches Antidot bei Vergiftungen empfohlen, z. B. Vergiftungen mit löslichen Kupfersalzen, wo man jedoch besser anderen Antidoten den Vorzug gibt. Den Zuckerkalk, eine Verbindung von Rohrzucker mit Ätzkalk, hat man nach dem Vorschlage von *Husemann* bei Oxalsäure- und Phenolvergiftungen angewendet.

Bei einzelnen Individuen wirkt der Zucker in größeren Mengen leicht abführend, doch ist die Wirkung nicht sicher genug, um dieselbe praktisch verwerten zu können. Nur bei Neugeborenen wird bisweilen der Milchzucker zu 2—3 Grm. benutzt, um das Meconium leichter zu entfernen.

Die Frage, welche Schicksale der Zucker weiter im Darm erleidet und in welchen Formen er in das Blut übertritt, ist in physiologischer und pathologischer Hinsicht von hervorragender Bedeutung, namentlich auch zur Erforschung der Pathogenese des Diabetes mellitus. Unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht sind jedoch leider trotz zahlloser Untersuchungen auf diesem Gebiete noch ungenügende: wir wissen, daß der Zucker im Darm zum Teil durch Gärungsprozesse in Milchsäure, Buttersäure u. s. w. verwandelt wird, welche ihrerseits im Blute zu Kohlensäure und Wasser verbrannt werden können, allein ein wie großer Teil des eingeführten oder aus Stärkmehl gebildeten Zuckers auf diese Weise umgewandelt wird, läßt sich noch nicht bestimmen. Möglicherweise erfährt auch der Zucker, ähnlich wie die Peptone, in den resorbierenden Organen des Darmes schon vor seinem Eintritt in das Blut gewisse Veränderungen. In der Lymphe und dem Pfortaderblute lassen sich selbst nach reichlichem Zuckergenusse nur sehr geringe Mengen von Zucker nachweisen, und das Gesamtblut enthält, wenn überhaupt, jedenfalls nur ganz minime Quantitäten von Traubenzucker. Nur kleine Zuckermengen lassen sich direkt ins Blut bringen, ohne

<sup>1)</sup> LEUBE, *Virchows Archiv*. Bd. LXXXVIII. p. 222. — KÖBNER (*Disquisit. de sacchari cannae in tractu cibario mutationibus*. Diss. Berlin. 1859.) hat übrigens im oberen Teile des Dünndarms noch ziemlich viel Rohrzucker nachweisen können.



daß dieselben in den Harn übergehen. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint auch der ins Blut gebrachte Zucker durch den Stoffwechsel des Organismus durchaus nicht so leicht in Kohlensäure und Wasser verbrannt werden zu können. Auch über das Verhältnis des aufgenommenen Zuckers zum Glykogen, d. h. in bezug auf die Frage, ob der Zucker direkt in Glykogen übergeht oder eine vermehrte Abspaltung desselben aus Eiweißsubstanzen veranlaßt, und weiter, ob die Leber unter normalen Verhältnissen wieder Zucker aus Glykogen bildet, sind sehr verschiedene Ansichten laut geworden. Es würde zu weit führen, auf diese rein physiologischen Fragen hier näher einzugehen.

Auch zu der Fettbildung im Organismus stehen die Kohlehydrate ohne Zweifel in Beziehung. *Hoppe-Seyler* hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß die Bildung von Fett im tierischen Organismus wahrscheinlich auch aus der Zersetzung stickstoffhaltiger Körperbestandteile abzuleiten ist. Wenn das Eiweiß seine Umwandlung bis zum Harnstoff durchmacht, muß zugleich ein stickstofffreier Atomkomplex daraus abgespalten werden, der zur Fettbildung benutzt werden kann. Bei der letzteren beteiligen sich also die Kohlehydrate dann insofern, als sie durch ihre Zersetzung die Oxydation des bei der Spaltung der Eiweißkörper gebildeten Fettes verhindern, so daß letzteres sich im Körper ansammeln kann. Es ist jedoch, wie *Hoppe-Seyler* neuerdings selbst betont, durch verschiedene Versuche und Erwägungen wahrscheinlich geworden, daß das Fett auch aus Kohlehydraten direkt, vielleicht unter Vermittelung des Glykogens, gebildet werden kann. Dazu ist, wie schon *Liebig* richtig erkannt hat, ein synthetischer Prozeß erforderlich, dessen Einzelheiten noch fast völlig dunkel sind.

Eine reichliche Zufuhr von Kohlehydraten neben einer eiweißreichen Nahrung ist demnach das beste Mittel, um die Ablagerung von Fett im Körper zu begünstigen. Man macht davon auch zu arzneilichen Zwecken bisweilen Gebrauch, z. B. bei den Traubenkuren, bei welchen jedoch verschiedene Momente in Betracht kommen können. Die Trauben und andere Obstsorten sind reich an pflanzensauren Alkalien, die im Organismus zu kohlensauren verbrannt und nun als solche wirksam werden. Aus diesem Grunde wendet man z. B. derartige Kuren bei Skorbut an, wovon bereits in der Gruppe der Alkalien die Rede war. Um die Ernährung des Körpers zu heben und die Fettablagerung zu begünstigen, gibt man süße Trauben neben eiweißreicher Diät; werden dagegen saure Trauben in reichlicher Menge genossen, so wirken dieselben abführend, und wird außerdem eine knappe Diät verordnet, so wird die Traubenkur zu einer Entziehungskur. Es müssen daher die einzelnen Momente bei Verordnung der Kur sorgfältig berücksichtigt werden, damit nicht das entgegengesetzte Resultat von dem, welches man beabsichtigt hatte, erzielt werde.

Unter normalen Verhältnissen gehen in den Harn höchstens minimale Spuren von Zucker über, bei Säugenden hat man in Fällen von Milchstockung bisweilen auch Milchzucker im Harn nachgewiesen. Bei Diabetes mellitus tritt dagegen bekanntlich Traubenzucker im Harn, und zwar oft in enormen Quantitäten auf, wobei dann zugleich



auch die Harnmenge excessiv vermehrt ist.<sup>1)</sup> Andere Kohlehydrate erscheinen im Harn nur sehr selten, dagegen hat man bei Diabetes bisweilen Aceton im Harn nachgewiesen, welches jedenfalls aus dem Zucker her stammt, vielleicht als Spaltungsprodukt der Aethyldiacet-säure. Von dem Auftreten jener Substanz im Blute (Acetonämie) hat man die bei Diabetes bisweilen zu beobachtenden schweren comatösen Erscheinungen abgeleitet.

In den meisten, jedoch nicht in allen Fällen von Diabetes läßt sich durch vollständige Entziehung der Kohlehydrate die Zuckerausscheidung im Harn auf ein Minimum herabsetzen. Traubenzucker, Rohrzucker, Maltose, Stärkmehl, Dextrin und wohl auch Milchzucker müssen daher aus der Nahrung möglichst ausgeschlossen werden. Zulässig sind dagegen Mannit, Gummi, Inosit, und bedingt zulässig Inulin und Lävulose, die jedoch gröstenteils nur geringen Nährwert besitzen. Auch die Milchsäure kann wohl zum Teil als Ersatz für den Zucker dienen. Von der Anwendung der Fette und des Glycerins bei Diabetes wird unten die Rede sein.

#### Präparate:

**Saccharum.** Der weiße Rohrzucker, welcher sich schon in  $\frac{1}{3}$  seines Gewichtes Wasser auflöst, dient sehr häufig als Excipiens und Geschmacks-korrigens für andere Arzneistoffe, namentlich in fein gepulvertem Zustande. Zum gleichen Zwecke benutzt man auch vielfach den *Syrupus simplex*, eine nach dem Erkalten filtrierte Lösung von 6 Tln. Zucker in 4 Tln. Wasser, während der billigere braune Sirup zu pharmazeutischen Zwecken keine Verwendung findet.

**Saccharum lactis.** Der aus den süßen Molken gewonnene Milchzucker, welcher sich bei  $+ 15^{\circ}$  in 7 Tln. Wasser auflöst und zwischen den Zähnen knirscht, wird fast nur als Excipiens für Pulver gebraucht, und zwar besonders da, wo man die stark hygroskopische Eigenschaft des gepulverten Rohrzuckers fürchtet. — Die Molken sind, wie bereits oben bemerkt wurde, nicht mehr officinell.

**Mel depuratum.** Der durch Erwärmen und Filtrieren gereinigte Honig wird bald in Substanz, bald in Lösung als Geschmackskorrigens benutzt. Für Pinselsäfte u. s. w. ist derselbe durch Glycerin zu ersetzen. — Zur Bereitung des Rosenhonigs (*Mel rosatum*) wird 1 Tl. Rosenblätter mit 6 Tln. Wasser 24 Stunden maceriert, die abgepresste Flüssigkeit zum Sirup eingedampft, mit der 5fachen Menge Weingeist versetzt und das Filtrat mit 10 Tln. gereinigtem Honig auf 10 Tle. eingedampft.

Das angenehm süß schmeckende Malzextrakt, welches etwa 30 Proz. Zucker (Maltose) und 25 Proz. Dextrin enthält, ist gegenwärtig nicht mehr officinell. Im Handel finden sich jedoch zahlreiche Präparate, welche dasselbe enthalten und zu arzneilichen Zwecken, besonders bei Katarrhen, empfohlen werden (Malzhonbons, Malzextrakt mit Eisen, Kalk, Leberthran, Pepsin, Diastase, malzreiches Bier, Präparate, welche etwa der Bierwürze analog zusammengesetzt sind, Maltolegumino-se u. s. w.). — Das Malz selbst findet auch als Zusatz zu Bädern Verwendung. Von der Benutzung desselben in der *Liebigschen Suppe* war bereits oben die Rede.

<sup>1)</sup> Die höchsten sicher beobachteten Mengen sind wohl  $18\frac{2}{3}$  Liter Harn in 24 Stunden mit einer Zuckermenge von über 830 Grm. (vergl. HARNACK, *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin.* Bd. XIII. p. 593.).

**Rhizoma Graminis.** Die Queckenwurzel, der strohartige Wurzelstock von *Triticum repens* L. (Fam. Gramineae), ist ziemlich reich an Zucker und kann daher wie andere zuckerhaltige Mittel benutzt werden, vor denen sie jedoch keine nachweisbaren Vorzüge besitzt. — Das durch Digerieren mit siedendem Wasser (1 : 5) hergestellte **Extractum Graminis** wird nur noch selten als Pillenkonstituens verwendet. — Auch zahlreiche andere zuckerreiche Pflanzenteile, wie die Feigen, die Datteln, das Johannisbrot, die Röhrencassie, die Möhren u. s. w. finden als Hausmittel in Form von Abkochungen u. dgl., namentlich bei Katarrhen der Luftwege, zum Teil auch zu warmen Umschlägen Verwendung.

**Flores Verbasci.** Die aus den Blumenkronen von *Verbascum phlomoides* L. und *V. thapsiforme* L. bestehenden Wollblumen oder Königskerzen (Fam. Scrofularineae) sind ebenfalls ihres Zucker- und Schleimgehaltes wegen als Theeaufguss bei Katarrhen beliebt. — In gleicher Weise werden vom Volke auch die Taubnesselblüten (von *Lamium album* L., Fam. Labiatae) u. a. angewendet.

**Radix Liquiritiae.** Das spanische Süßholz ist die holzige Wurzel der *Glycyrrhiza glabra* L., einer im westlichen Südeuropa einheimischen und in vielen Ländern, auch in Deutschland in der Gegend von Bamberg kultivierten Papilionacee. Das Süßholz enthält als spezifischen Bestandteil das Glycyrrhizin<sup>1)</sup>, welches nicht zu den Kohlehydraten, sondern zu den Glykosiden gehört und den Charakter einer Säure trägt. Es besitzt einen anhaltend süßen Geschmack, der zwar manchen Personen widerlich ist, der sich aber doch sehr gut dazu eignet, um den üblen Geschmack anderer Stoffe zu verdecken. In ähnlicher Weise und aus dem nämlichen Grunde, wie der Zucker, findet auch das Süßholz in verschiedenen Formen Anwendung, um den Hustenreiz bei Katarrhen zu vermindern. In größeren Mengen ruft das Glycyrrhizin ebenso wie das Mannit (conf. Gruppe des Glaubersalzes) Durchfälle hervor und läßt sich dann in den Ausleerungen reichlich wiederfinden. Im Harn hat es sich bisher nicht nachweisen lassen. — Das russische Süßholz (**Radix Liquiritiae mundata**) ist die im Handel stets geschält vorkommende Wurzel von *Glyc. glandulifera* (Gl. *echinata* L.), einer im östlichen Südeuropa wachsenden Pflanze. Es gibt ein etwas helleres Pulver, ist aber auch teurer als das spanische Süßholz. Beide Wurzeln dienen gepulvert als Pillenkonstituentien etc. und größtenteils zerkleinert als Geschmackskorrigenzen für Theespecies. Letztere dürfen nicht zu lange gekocht, sondern nur aufgegossen werden, weil das Getränk sonst einen unangenehm kratzenden Geschmack annimmt. — Das in Stangenform im Handel vorkommende Extrakt (**Succus Liquiritiae**), gewöhnlich Lakriz genannt, ist meist stark verunreinigt und wird daher durch kaltes Ausziehen und Eindampfen zu einem dicken Extrakte gereinigt (**Succus Liquiritiae depuratus**). In dieser Form dient es als Geschmackskorrigens, namentlich für Salzlösungen (Salmiak u. dgl.), und ganz besonders auch als Pillenkonstituens für nicht sehr hygroskopische Mittel. — Zur Bereitung des **Syrupus Liquiritiae**, der ebenfalls als Geschmackskorrigens dient, werden 20 Tle. russisches Süßholz mit 10 Tln. Ammoniak und 100 Tln. Wasser 12 Stunden maceriert, die abgepresste Flüssigkeit auf 10 Tle. eingedampft, filtriert und durch Zusatz von weißem Sirup auf 100 Tle. gebracht. — Das Brustelixier (**Elixir e Succo Liquiritiae**) ist eine Lösung von 1 Tl. gereinigtem Lakriz in 3 Tln. Fenchelwasser, welcher 1 Tl. Liquor Ammonii anisat. hinzugesetzt ist. Dasselbe wird wohlumgeschüttelt zu gtt. 20—30 p. d. bei Husten angewendet.

<sup>1)</sup> Vergl. WITTE, *Meletemata de sacchari, manniti, glycyrrhizini in organismo mutationibus*. Diss. Dorpat. 1856.

## C. Gruppe des Gummis.

Das arabische Gummi, welches fast ganz aus dem sauren Kalium- und Calciumsalz der Arabinsäure besteht, unterscheidet sich von dem Pflanzenschleim dadurch, daß es schon mit wenig Wasser eine filterbare Lösung bildet, während der letztere mit Wasser zu einer Gallerte aufquillt, welche sich nur bei sehr großer Verdünnung filtrieren läßt. Beide Stoffe sind sowohl unter sich als auch mit der in Wasser ganz unlöslichen Cellulose sehr nahe verwandt, und namentlich geht die Cellulose in der lebenden Pflanze wohl vielfach in Pflanzenschleim und Gummi über. Bis jetzt ist es jedoch nicht gelungen, dieselben künstlich in einander umzuwandeln. Auch dem Stärkmehl stehen sie in chemischer Beziehung sehr nahe. Im tierischen Organismus zeigen sie dagegen ein von diesem abweichendes Verhalten, so daß wir dieselben nicht mit ihm zusammenstellen dürfen.

Auf der Haut rufen die Stoffe dieser Gruppe keine auffallende Veränderung hervor. Man benutzt dieselben wegen der schleimigen Beschaffenheit ihrer Lösungen, um excorierte Hautstellen, z. B. Brandverletzungen, wunde Brustwarzen u. s. w. vor der nachteiligen Einwirkung äußerer Agenzien zu schützen und so die Heilung derselben zu befördern. Des gepulverten Gummis bedient man sich auch bei Blutungen aus kleinen Wunden, z. B. Blutegelstichen, um die letzteren zu verkleben. Manche schleimige Mittel, z. B. die Leinsamen, Malvenblätter u. s. w., werden häufig zu feuchtwarmen Umschlägen verwendet, indem der Pflanzenschleim auf der Haut weniger leicht eintrocknet als reines Wasser, und dieselbe zugleich schlüpfrig macht.

Ebenso indifferent wie auf der äußeren Haut verhalten sich die obigen Stoffe auf der Conjunctiva des Auges. Man benutzt daher den Pflanzenschleim, kalt oder lauwarm, bei Augenentzündungen, um die Conjunctiva feucht und schlüpfrig zu erhalten und das Auge von eingetrocknetem Schleim u. s. w. zu reinigen.

Aus dem nämlichen Grunde werden bei Entzündungen der Blasen- und Harnröhrenschleimhaut, bei Tripper, weiblicher Pyorrhoe, Endometritis u. s. w. Abkochungen von Eibisch und Leinsaat, Gummilösungen (auch mit Wismutoxyd), Tragantstifte (mit Tannin) u. dgl. lokal appliziert. Bei Blasenkatarrhen hat man auch Klysmen von Leinsamendekokten angewendet.

Auch im Munde werden die gummiartigen Stoffe nur durch ihre physikalischen Eigenschaften wirksam und zeigen daher einen faden Geschmack. Man benutzt sie am häufigsten, um die entzündete Mund- und Rachenschleimhaut bei Katarrhen, Anginen u. s. w. feucht und schlüpfrig zu erhalten und so den Hustenreiz und die Schlingbeschwerden zu vermindern. Gewöhnlich verordnet

man zu jenem Zwecke die schleimigen Mittel, z. B. Abkochungen von Rad. Althaeae, Tub. Salep, Flor. Malvae, Flor. Verbasci u. s. w., in Form von Mund- und Gurgelwässern oder warmen Getränken.

Ebenso wie die Arabinsäure außerhalb des Körpers weniger leicht in Zucker umgewandelt wird, als das Stärkmehl, ist dies auch im Darmkanale der Fall. Nach der Angabe aller bisherigen Beobachter bleibt der Speichel ohne jeden Einfluß auf arabisches Gummi sowie auf Pflanzenschleim. Dagegen konnte im Voitschen Laboratorium<sup>1)</sup> nach 6tägiger Digestion eines Glycerinauszugs der Magenschleimhaut mit Gummi und noch mehr nach der eines Glycerinauszugs des Pankreas Zuckerbildung nachgewiesen werden. Pflanzenschleim lieferte aber auch auf diese Weise keinen Zucker. Boussingault<sup>2)</sup>, welcher einer Ente 50 Grm. Gummi gegeben hatte, von denen er nach 9 Stunden 46 Grm. wiederfinden konnte, schloß daraus, daß das Gummi ganz unverdaulich sei. Voit dagegen, welcher hungernde Hunde mit Gummi und Pflanzenschleim fütterte, konnte in den Exkrementen nur etwa die Hälfte der gegebenen Stoffe wiederfinden. Schon früher hatten Henneberg und Stohmann nachgewiesen, daß die Exkremente der Wiederkäuer weniger Cellulose enthalten, als das Futter derselben, besonders bei unzureichender Fütterung. Aus den obigen Versuchen ergibt sich, daß die genannten Kohlehydrate im Darmkanale bei längerer Einwirkung der Darmsäfte nicht ganz unverändert bleiben. Abgesehen von der Zuckerbildung können sie sich wahrscheinlich bei manchen im Darmkanale vor sich gehenden Gärungsprozessen beteiligen. In welchem Grade dies jedoch auch bei reichlicher Ernährung, bei welcher die Nahrungsmittel nicht so lange im Darmkanale verweilen, der Fall ist, läßt sich noch nicht bestimmen. Jedenfalls werden wir jenen Kohlehydraten, wenigstens in bezug auf den menschlichen Darmkanal, nur einen höchst geringen Nährwert zuschreiben dürfen. Die Cellulose bleibt im menschlichen Darne wohl fast ganz unverdaut und wird höchstens ausgenutzt, wenn sie sich in ganz zartem Zustande befindet. Viele Pflanzenfresser vermögen dagegen die Cellulose selbst in der harten Form des Strohes zu verdauen.

Häufig hat man schleimige Stoffe angewendet, um bei entzündlichen Affektionen des Darmkanals den Darminhalt schlüpfriger zu machen und so die mechanische Einwirkung desselben auf die kranke Darmschleimhaut zu vermindern, doch ist es sehr zweifelhaft, ob auf diese Weise irgend ein Nutzen erreicht werden kann. Ebenso meinte man die Einwirkung mancher Arzneimittel und Gifte durch den Zusatz von schleimigen Mitteln beschränken zu können. War der Sitz der Entzündung im unteren Teile des Darmkanals, so wandte man dieselben, z. B. bei Darmgeschwüren, auch in Klystierform an, meist, unter Zusatz von Opium. Man schreibt den schleimigen Dekokten ganz allgemein auch eine stopfende Wirkung zu und gibt dieselben besonders gern bei Brechdurchfällen kleiner Kinder, bei welchen nicht selten weder Milch noch irgend ein anderes Nahrungsmittel mehr vertragen wird.

Daß Gummi oder Pflanzenschleim vom Darmkanale aus als solche in das Blut übergehen können, ist sehr unwahrscheinlich. Da wir die Produkte, welche bei ihrer teilweisen Umwandlung im Darmkanale gebildet werden, noch nicht kennen, so läßt sich auch nicht

<sup>1)</sup> Vergl. *Zeitschrift f. Biologie*. Bd. X. p. 59. 1874.

<sup>2)</sup> BOUSSINGAULT, *Annal. de chim. et de phys.* (3.) T. XVIII. p. 444. 1846.

beurteilen, welche Bedeutung sie auf ihrem weiteren Wege durch den Körper haben können. Früher schrieb man einigen schleimigen Mitteln, namentlich dem Salep und Carrageen, einen großen Nahrungswert zu und wandte dieselben bei Consumtionskrankheiten, in der Convalescenz u. s. w. an, doch hat man sich allmählich von der Unrichtigkeit jener Ansicht überzeugt. Auf den Harn und andere Körperausscheidungen können jene Stoffe aus den angegebenen Gründen keinen Einfluss haben, und die innerliche Anwendung schleimiger Getränke bei Blasenkatarrh, Tripper u. s. w. ist ohne Zweifel bedeutungslos, da wir unmöglich annehmen können, daß jene Substanzen unverändert in den Harn übergehen.

#### Präparate:

**Gummi arabicum** (G. Mimosae). Das arabische Gummi stammt von *Acacia Senegal*, *Acacia Verek*, *nilotica* und anderen *Acacia*-Arten des nordöstlichen Afrikas und ist durch seine vollständige Löslichkeit in Wasser (2 Tle.) vor anderen ähnlichen Produkten ausgezeichnet. Man gibt dasselbe nur selten für sich, z. B. bei Durchfällen zu Grm. 1,0—2,0 p. d., häufiger als Zusatz zu Mixturen und zu Kampfer- oder Ölemulsionen (1 Tl. Gummi: 2 Tle. Öl: 17 Tle. Wasser). — Das zusammengesetzte Gummipulver (*Pulvis gummosus*) besteht aus 3 Tln. Gummi, 2 Tln. Süßholz und 1 Tle. Zucker und wird theelöffelweise gegeben, vielfach auch als Excipiens für Pulver benutzt. — Der Gummischleim (*Mucilago Gummi arabici*) ist eine Auflösung von abgewaschenem Gummi in Wasser (1:2) und wird meist nur als Zusatz zu anderen Arzneien, resp. als schleimiger Vehikel, z. B. für Säuren benutzt. — Unter dem Namen Lederzucker oder Jungfernlleder wird eine früher offizinelle Gummipaste als Volksmittel bei Katarrhen vielfach verwendet.

**Tragacantha** (Gummi *Tragacanthae*). Der Tragant ist der ausgetretene erhärtete Inhalt der Schleimzellen aus dem Holze von *Astragalus adscendens*, gummifer, verus und vielen anderen in Kleinasien und Griechenland einheimischen *Astragalus*-Arten (Fam. Papilionaceae). Er besteht zum größten Teil aus Pflanzenschleim und Gummi nebst etwas Stärkmehl und dient nur selten zu arzneilichen Zwecken, wohl aber als Zusatz zur Herstellung von Pillen, Trochiscis u. s. w. Hierzu sind immer nur sehr kleine Mengen erforderlich, da 1 Tl. Tragant mit 60 Tln. Wasser noch einen ziemlich dicken und erst mit 100 Tln. Wasser einen dünnflüssigen Schleim bildet.

**Radix Althaeae**. Die weiße Eibischwurzel stammt von *Althaea officinalis* L., einer in Deutschland wild wachsenden und zum Teil auch kultivierten *Malvacee*. Seltener werden auch die Eibischblätter (*Folia Althaeae*) benutzt. Die Wurzel enthält ziemlich viel Pflanzenschleim, Stärkmehl und etwas Asparagin, welches jedoch für die Wirkung gleichgültig ist. Mit 10 Tln. Wasser gibt die Wurzel einen fade schmeckenden schleimigen Auszug. Man verordnet dieselbe meist in Form von Species oder Infusen (5—15:150). resp. Dekokten, welche nur ganz kurze Zeit kochen dürfen, weil sie sonst einen unangenehmen Geschmack annehmen. Die Infuse dienen auch als Vehikel für andere Arzneimittel, z. B. Säuren, Chininsalze, Salmiak u. dgl. Äußerlich benutzt man das Dekokt zu Klysmen u. s. w., die Blätter bisweilen zu feuchtwarmen Umschlägen. — Der Eibischsirup (*Syrupus Althaeae*) wird so bereitet, daß man 2 Tle. der gewaschenen Wurzel mit 1 Tl. Alkohol und 50 Tln. Wasser drei Stunden maceriert und in 40 Tln. der abgepressten Flüssigkeit 60 Tle. Zucker auflöst. Man gibt ihn meist als Geschmackskorrigens, wozu er sich jedoch seines faden Geschmackes wegen wenig eignet. — Der Brustthee (*Species pectorales*) besteht aus 8 Tln. Eibischwurzel, 3 Tln. Süßholz, 1 Tl. florentin. Veilchenwurzel, 4 Tln. Huflattigblättern und je 2 Tln. Wollblumen und Anis. Man benutzt ihn zur



Bereitung schleimiger Getränke (1 Eßlöffel voll auf etwa 3 Tassen) bei Katarren etc. — Die zu Kataplasmen verwendeten *Species emollientes* bestehen aus gleichen Teilen Eibischblättern, Malvenblättern, Steinklee, Kamillen und Leinsamen. Die letzteren für sich allein thun den gleichen Dienst.

℞ *Infus. rad. Alth.* 180,0

(par. ex 15,0)

*Ammon. muriat.* 3,0

*Syrup. Liquirit.* 20,0

MDS. 2stündl. 1 Eßlöffel.

(Rabow.)

℞ *Infus. rad. Alth.* 60,0

(par ex 4,0)

*Chinin. muriat.* 0,1

*Syrup. cort. Aurant.* 15,0

MDS. 2stündl. 1 Theelöffel.

(Für Kinder.)

**Folia Malvae.** Die Malvenblätter (von *Malva vulgaris* und *sylvestris* L.) werden bisweilen zu feucht-warmen Umschlägen gebraucht (conf. *Species emollientes*). — Die Malvenblüten (*Flores Malvae*), von der Waldmalve (*M. sylvestris* L.) herstammend, dienen zur Bereitung schleimiger Gurgelwässer. In gleicher Weise werden auch die *Folia Farfarae*, die Blätter des Huflattigs (von *Tussilago Farfara* L., Fam. *Compositae*) u. a. angewendet.

**Tubera Salep.** Der Salep besteht aus den Wurzelknollen von *Orchis mascula* L., *Orchis militaris*, *O. Morio*, *Platanthera bifolia* und anderen Orchideen. Derselbe enthält außer den gewöhnlichen Pflanzenbestandteilen besonders viel Stärkmehl und Pflanzenschleim. Man benutzt ihn vorzugsweise bei Magen- und Darmkatarren, Brechdurchfällen der Kinder, oder auch als schleimigen Vehikel für andere Arzneimittel, und zwar entweder als Dekokt (1:100), oder häufiger in Form des Salepschleimes (*Mucilago Salep*). Letzterer wird so bereitet, daß man 1 Tl. fein gepulverten Salep erst mit 10 Tln. kaltem und dann mit 90 Tln. kochendem Wasser gut umschüttelt.

**Carrageen** (Lichen s. *Fucus Carr.*). Das irländische Moos stammt von *Chondrus crispus* und *Gigartina mammillosa* (Fam. *Algae*) und wird wegen seines Reichtums an Pflanzenschleim in Form von Dekokten (1:100) oder Gelatinen angewendet. — Die Irländisch-Moos-Gallerte (*Gelatina Carrageen*) wird erhalten, indem man 1 Tl. der Drogue mit 40 Tln. Wasser  $\frac{1}{2}$  Stunde lang kocht, die Kolatur mit 2 Tln. Zucker versetzt und unter Umrühren auf 10 Tle. eindampft. Man gibt dieselbe eßlöffelweise.

**Semen Faenugraeci.** Die Bockshornsamen (von *Trigonella faenum graecum*) sind ebenfalls reich an Schleim, besitzen aber einen unangenehmen Geschmack und einen spezifischen Geruch. Man hat sie bisweilen zu Kataplasmen u. dgl. verwendet. — Früher waren auch die schleimreichen Quittensamen (von *Cydonia vulgaris*) und der daraus bereitete Schleim, namentlich zu Augewässern in Gebrauch, da man den letzteren für besonders zart hielt.

**Semen Lini.** Die schleim- und fettreichen Leinsamen (von *Linum usitatissimum* L., Fam. *Lineae*) werden ihres etwas unangenehmen Geschmacks wegen nicht zur Bereitung schleimiger Getränke verwendet; dagegen benutzt man sie in grob gepulvertem Zustande besonders häufig zu Kataplasmen (cf. auch *Species emollientes*). — Die harten Leinkuchen (*Placenta seminis Lini*), die Pressrückstände der Samen, sind arzneilich bedeutungslos.



## XXXIV. Gruppe der Neutralfette.

Mit dem Namen der Neutralfette bezeichnet man Verbindungen des Glycerins ( $C_3H_5[OH]_3$ ), in welchen alle drei vertretbaren Wasserstoffatome durch ebensoviel Säurereste ersetzt sind. Es handelt sich demnach um Ätherarten, resp. Ester des Glycerins. Die in der Natur vorkommenden Fette bestehen zum weitaus größten Teile aus derartigen Triglyceriden und sind keine einfachen Körper, sondern Gemenge von mehreren Glyceriden, die aber in ihren Eigenschaften viel Ähnlichkeit unter einander zeigen. Am auffallendsten unterscheiden sie sich noch durch ihren Schmelzpunkt, der bei den festen Fetten über der mittleren Lufttemperatur, bei den fetten Ölen unter derselben liegt.

Fettkörper, deren eigentümliche Fettsäuren mit spezifischen Wirkungen begabt sind, haben wir bereits in der Gruppe des Krotonöls kennen gelernt: hier handelt es sich um die sogenannten indifferenten Fette, teils tierischer, teils pflanzlicher Abstammung, die zu arzneilichen Zwecken vorzugsweise ihrer mechanischen Eigenschaften wegen verwendet werden. Dieselben besitzen jedoch eine hervorragende Bedeutung als Nahrungsmittel, insbesondere als wärmebildendes Material für den Organismus. In letzterer Hinsicht sind sie den ebenfalls stickstofffreien Kohlehydraten weit überlegen, indem bei ihrer Verbrennung im Körper viel größere Wärmemengen gebildet werden. Aus diesem Grunde müssen die Bewohner kalter Gegenden besonders viel Fett in ihrer Nahrung aufnehmen.

Diese indifferenten Fette bestehen größtenteils aus Gemengen von Triglyceriden der Stearinsäure, Palmitinsäure und Ölsäure, doch kommen in manchen Fetten auch Verbindungen anderer Fettsäuren vor, z. B. der Capronsäure, der Buttersäure in der Kuhbutter, der Erucasäure im Rüßöl und in den Samen der Cruciferen, der Valeriansäure u. s. w.

Die Triglyceride anorganischer Säuren haben wesentlich andere Eigenschaften: vom Salpetersäure-Triglycerid oder Nitroglycerin ( $C_3H_5[ONO_2]_3$ ), welches giftige Wirkungen besitzt und neuerdings auch zu arzneilichen Zwecken empfohlen worden ist, wird unten die Rede sein.

Die genannten Öle haben im allgemeinen die Eigenschaft, bei Sauerstoffzutritt leicht ranzig zu werden und in dünnen Schichten an der Luft allmählich zu verharzen, d. h. sich in eine feste kautschukähnliche Masse zu verwandeln. Die durch Spaltung der obigen Triglyceride erhaltenen Säuren, welche teils höhere Glieder der Fettsäurereihe ( $C_nH_{2n}O_2$ ), teils der Ölsäurereihe ( $C_nH_{2n-2}O_2$ ) sind, zeigen teilweise ein den Triglyceriden ähnliches Verhalten. Sie besitzen keine ausgesprochenen Wirkungen und gehen im tierischen Körper wahrscheinlich entweder in Neutralfette oder in Seifen (fettsaure Alkalien) über, soweit sie nicht schon im Darm in einfachere Verbindungen gespalten werden.

Im flüssigen Zustande erteilen die Fette der Haut ein Gefühl

von Schlüpfrigkeit, und man benutzt dieselben daher häufig, um die Haut geschmeidiger zu machen und die Friktion zu vermindern, z. B. bei Intertrigo, oder da, wo die Entstehung von Intertrigo zu fürchten ist. Häufiger als die reinen Fette wendet man in solchen Fällen das fettreiche *Lycopodium* an, dessen Anwendung nicht bloß bequemer, sondern auch mit mehr Reinlichkeit verbunden zu sein pflegt. Finger und stumpfe chirurgische Instrumente, welche in Körperöffnungen eingeführt werden sollen, bestreicht man mit Fett, um ihr Eindringen zu erleichtern. Ferner reibt man Fette in die Haut ein, wenn die Epidermis eine besonders rauhe und spröde Beschaffenheit zeigt, wie bei Pityriasis, Ichthyosis u. s. w., bei erfrorenen Gliedern, um das Aufspringen der Haut zu verhindern. Aus diesem Grunde werden die Fette auch als *Cosmetica* vielfach angewendet. Um die spröde Beschaffenheit der Haare zu beseitigen, um denselben größeren Glanz und ein schöneres Aussehen zu erteilen, werden Haaröle, Pomaden u. s. w. in den Kopf eingerieben. Wenn die Haut mit Fett benetzt ist, wird die Ausscheidung von Wasser aus derselben behindert, weshalb sich auch der Einfluß rascher Temperaturwechsel auf die Haut weniger geltend macht. Deshalb macht man Fetteinreibungen bei manchen fieberhaften Krankheiten, die von colliquativen Schweissen begleitet sind, bei Erkältungskrankheiten, z. B. bei Katarrhen, wo man das Fett in die Haut des Halses und der Brust einreibt, bei Neuralgien u. s. w. Gewöhnlich bedient man sich zu diesem Zwecke des Specks oder auch mit Talg, Wachssalben u. s. w. bestrichener Leinwandlappen u. dgl. Bei oberflächlichen Hautentzündungen, z. B. bei Erythem, Erysipel, Scharlach, Insektenstichen u. s. w. werden Fetteinreibungen häufig angewandt, um den Verlauf der Entzündung und dadurch auch das Fieber zu mildern, ebenso bringt man Fette auf Excoriationen, Brandwunden u. s. w., um dadurch die Einwirkung der Luft und andere nachteilige Einflüsse abzuhalten. Auch reibt man sich bei Sektionen die Hände mit fettem Öl ein, um sich gegen Infektionen zu schützen.

In vielen Fällen ist es übrigens durchaus zweckmäßig, die Neutralfette, welche ranzig werden können, durch das unveränderliche Glycerin, die Paraffinsalbe u. s. w. zu ersetzen.

Fette Öle in den Conjunctivalsack zu bringen, wie man dies bisweilen, z. B. bei Augentzündungen, Hornhautflecken u. s. w. gethan hat, ist im allgemeinen nicht ratsam; ebenso kann die Anwendung der Augensalben als Vehikel für andere in das Auge zu bringende Stoffe nicht empfohlen werden.

In das Ohr brachte man nicht selten fette Öle bei mangelhafter Sekretion des Ohrenschmalzes, um das Trommelfell geschmeidiger zu machen und die durch seine trockene Beschaffenheit bedingte Schwerhörigkeit zu beseitigen. Jetzt gibt man zu diesem Zwecke dem Glycerin den Vorzug.

Da die Fette in wässerigen Flüssigkeiten meist unlöslich sind, wird auch der Geschmack derselben vorzugsweise durch ihre physikalischen Eigenschaften bedingt. Indessen enthalten die von uns gebrauchten Fette fast stets noch grössere oder geringere Mengen anderer in Wasser löslicher Stoffe, denen sie ihren eigentümlichen Geschmack verdanken. Ausser den flüchtigen Fettsäuren sind hier besonders einige noch nicht genug untersuchte Zersetzungsprodukte zu nennen, welche den Fetten einen unangenehmen, kratzenden (ranzigen) Geschmack erteilen.

Erst im Dünndarme beginnt die eigentliche Verdauung der Fette. Während sie im Magen grössere Tropfen oder halbflüssige Massen bilden, erscheinen sie um so feiner verteilt, je weiter sie im Darmkanale vorrücken. Zu dieser Veränderung trägt vielleicht die Galle bei, welche sich mit den Fetten mischt und mit ihnen eine emulsionsartige Flüssigkeit bildet. Auch der Pankreassaft besitzt die Eigenschaft, die Fette fein zu verteilen, zugleich bewirkt er aber durch ein darin enthaltenes Ferment eine teilweise Verseifung derselben. Die gebildete Seife vermag nun selbst wieder eine grosse Menge neutralen Fettes zu emulgieren.<sup>1)</sup> Wenn nun das eingeführte Fett bereits freie fette Säuren enthält, so wird dadurch dem Pankreassaft ein Teil der bei der Fettverdauung zu leistenden Arbeit erspart, indem die Fettsäuren mit dem Alkali des Darminhalts Seifen bilden, welche nun das Neutralfett emulgieren. Da die normale Sekretion des Pankreassaftes nur zur Verdauung einer bestimmten Fettmenge ausreicht, so wird durch einen Gehalt an freien Fettsäuren die Verdaulichkeit der eingeführten Fette erhöht. Von den in unseren Nahrungsmitteln vorkommenden Fetten enthält nach den bisherigen Untersuchungen das der Leber die meisten fetten Säuren und ist daher am leichtesten verdaulich. Am häufigsten bedient man sich des Stockfischleberthrans, welcher nach *F. Hoffmann*<sup>2)</sup> 7—11 Prozent freier Fettsäuren enthält, während die meisten übrigen Fette nur einen Gehalt von 1—2 Prozent zeigen. Da jedoch die freie Ölsäure sehr rasch einen unangenehmen Geschmack annimmt, so geben wir bei der Auswahl unserer Speisen den möglichst neutralen, wenn auch weniger leicht verdaulichen Fetten den Vorzug. Ausserdem können sehr grosse Mengen freier Fettsäuren vielleicht auf den Magen nachteilig einwirken.

Lange Zeit ist man über die Bedeutung des Leberthrans als Arzneimittel im unklaren gewesen. Anfänglich glaubte man seine Wirksamkeit von der darin enthaltenen höchst geringen Spur von Jod etwa 0,4 Proz., ableiten zu dürfen, später von einem Gehalte desselben an Gallenbestandteilen. Allein der Leberthran enthält gar keine Gallenbestandteile, welche darin ganz unlöslich sind.<sup>3)</sup> *Berthé*<sup>4)</sup> hat zuerst nachgewiesen, dass der Leberthran keine andere

<sup>1)</sup> Vergl. *BRÜCKE, Wiener Sitzungsber. Bd. LXL. 2. Abth. März. 1870.*

<sup>2)</sup> *HOFMANN, Beitr. z. Anal. u. Physiol. als Festgabe für C. LUDWIG. Leipzig. 1874. Bd. I. p. 134.*

<sup>3)</sup> Vergl. *BUCHHEIM, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. III. p. 112.*

<sup>4)</sup> *BERTHÉ, Gaz. méd. de Paris. 1856. Nr. 21.*

Wirkung besitzt, als die in unseren Nahrungsmitteln enthaltenen Fette, von denen er sich nur durch seine leichtere Verdaulichkeit unterscheidet. O. Naumann<sup>1)</sup> hat die Leichtverdaulichkeit des Leberthrans auf experimentellem Wege nachzuweisen versucht.

Der sogenannte gereinigte, neutral gemachte Leberthran, welcher nur noch sehr geringe Mengen freier Fettsäuren enthält, besitzt vor irgend welchen anderen fetten Ölen keinen Vorzug mehr.

Da die Fette nur im flüssigen Zustande für ihren Übergang in das Blut vorbereitet werden können, so ist z. B. das reine Stearin, dessen Schmelzpunkt über 60° liegt, unverdaulich. Bei den in der Natur vorkommenden Fetten wird jedoch durch ihren Gehalt an Olein der Schmelzpunkt soweit erniedrigt, daß sie fast ohne Ausnahme bei Körpertemperatur flüssig werden.

Da die äußere Haut durch Fette weicher und geschmeidiger wird, so glaubte man früher bei Magen- und Darmentzündungen durch den Gebrauch von Fetten eine entsprechende Wirkung erzielen zu können. So hat man z. B. vielfach auch Ölklystiere bei Darmkatarrh, Blasenkatarrh u. s. w. empfohlen. Die Schleimhaut des Mastdarms sowohl wie die des Magens wird jedoch ihres Wasserreichthums wegen von den Fetten schwerlich benetzt, während man annimmt, daß im Darm die Galle auf Fette derart einwirkt, daß sie wasserreiche Membranen zu benetzen im stande sind, und dadurch ihre Resorption ermöglicht. Unnütz ist wohl jedenfalls auch der Gebrauch der Fette bei Vergiftungen durch scharfe Stoffe u. dgl., ja bei Vergiftungen durch Phosphor, Kanthariden, Nitrobenzol u. s. w. kann derselbe sogar sehr nachtheilig werden.

Gelangen grössere Fettmengen in den Darmkanal, als in demselben verdaut werden können, so bleibt der Überschufs darin zurück und gibt gewöhnlich zu vermehrten Stuhlausleerungen Veranlassung. Man hat daher auch vorgeschlagen, grössere Mengen fetter Öle, namentlich das Mandelöl, als Abführmittel anzuwenden, z. B. bei Peritonitis, Enteralgie, bei Wöchnerinnen u. s. w., doch ist diese Anwendungsweise nicht zu empfehlen, da grosse Fettmengen leicht Verdauungsstörungen hervorrufen. — Zur Unterstützung von Bandwurmkuren hat man oft grosse Mengen von Butter oder von fettreichen Speisen nehmen lassen, doch ist der Nutzen dieses Verfahrens sehr zweifelhaft.

Die Resorption des Fettes vom Darm aus geschieht theils in Form der in Wasser leicht löslichen Seifen, theils aber in Form von Molekularfett, d. h. von äusserst kleinen Fetttröpfchen, welche von den Epithelzellen der Darmschleimhaut aufgenommen und an die Chylusgefässe abgegeben werden. Der Chylus vermischt sich bekanntlich mit der Lymphe und wird dann dem Venenblute zugeführt. Das Blut enthält jedoch nur wenig Fett, und zwar zum grossen Teil in Form von Seifen. Es muß also ein Teil des Fettes

<sup>1)</sup> NAUMANN, *Archiv der Heilkunde*. 1865. p. 536.

sehr rasch verschwinden, doch wissen wir in betreff der Frage, auf welche Weise das Fett im Körper zersetzt wird, so gut wie gar nichts. Ebenso wenig läßt sich entscheiden, ob die Seifen wieder in Glyceride umgewandelt oder aber direkt weiter zersetzt werden. Auch die Frage, nach welchen Gesetzen die Fettablagerung erfolgt und warum selbst bei starker Abmagerung einzelne Teile des Körpers immer noch reich an Fett sind, läßt sich noch nicht entscheiden. Am intensivsten geht die Bildung des Fettes, ebenso wie die des Milchzuckers, in den Milchdrüsen zur Zeit der Lactation vor sich. Die Zusammensetzung des tierischen Fettes ist nicht überall gleich, was namentlich aus den verschiedenen Schmelzpunkten hervorgeht. Einzelne in den Nahrungsmitteln enthaltene Fette, wie das Tributyrin, finden wir im Körper nicht wieder und müssen demnach annehmen, daß dieselben entweder umgewandelt oder sofort weiter zersetzt werden.

Obwohl viele Fragen in bezug auf das Verhalten der Fette im Organismus noch nicht genügend beantwortet werden können, so erscheint es doch kaum zweifelhaft, daß die nächsten Umwandlungsprodukte, welche aus ihnen gebildet werden, von denen der Kohlehydrate zum Theil verschieden sein müssen. Wenn wir daher von einer stärkehaltigen und fettarmen Kost zu einer fettreichen Diät übergehen, so muß dies eine erhebliche Veränderung in dem Chemismus des tierischen Haushaltes veranlassen. Nach Voit wird durch reichliche Fettzufuhr nicht bloß die Fettablagerung im Körper befördert, sondern auch der Umsatz der stickstoffhaltigen Gewebsbestandteile erhöht. Aus diesen Gründen finden die Fette vorzugsweise bei Ernährungsstörungen arzneiliche Anwendung. Wegen seiner leichteren Verdaulichkeit bedient man sich hier fast ausschließlich des Leberthrans. Besonders häufig benutzt man denselben bei Skrofeln, namentlich der sogenannten erythematösen Form, wobei infolge der reichlicheren Fettzufuhr das Bedürfnis nach den in dieser Krankheit nachtheilig wirkenden Kohlehydraten herabgesetzt wird. Ebenso wendet man den Lebertran bei vielen anderen mit Ernährungsstörung verbundenen chronischen Krankheiten an, namentlich bei Rhachitis, Osteomalacie und Arthritis deformans, bei vielen chronischen Hautausschlägen, bei Kinderlähmung, Tabes dorsalis, Tumoren des Rückenmarks u. s. w. Auch bei Tuberkulösen und Phthisikern gelingt es nicht selten, durch den anhaltenden Genuß des Leberthrans eine Zunahme im Körpergewichtes und mindestens zeitweilige Besserung zu erzielen. Bei chronischen Rheumatismen, sowie bei manchen Neurosen, wenn dieselben bei sehr schlecht genährten Personen vorkommen, sieht man ebenfalls oft mit der Verabreichung der Ernährung die Krankheitserscheinungen nachlassen. — Auch bei Diabetes mellitus würde es sich empfehlen, an Stelle der Kohlehydrate größere Fettmengen in der Nahrung zu reichen, wenn dieselben

nicht häufig Verdauungsstörungen hervorriefen. Vielleicht hängt dieser Umstand damit zusammen, daß bei Diabetikern Erkrankungen des Pankreas auffallend häufig zur Beobachtung kommen. Es würde demnach auch hier die Anwendung des leichter verdaulichen Leberthrans am meisten geeignet sein. Von der Anwendung des Glycerins bei Diabetes wird weiter unten die Rede sein.

Bei fetten Personen ist der Gebrauch des Leberthrans unnütz. Ebenso vermeidet man ihn bei Kindern unter einem Jahre, bei bestehenden Diarrhöen, bei fieberhaften Krankheiten und bei stärkeren Verdauungsstörungen. Da von manchen Personen selbst der Leberthran nicht gut vertragen wird, sondern Diarrhõe hervorruft, so empfahl *Foster*, denselben mit etwas Äther zu versetzen, da nach *Cl. Bernard* durch Einführung von Äther in den Magen die Sekretion des Pankreas vermehrt wird. Zweckmäßiger würde es vielleicht sein, dem Leberthran noch etwas reine Ölsäure zuzusetzen.

Unverändertes Fett wird für gewöhnlich nur in sehr geringer Menge mit den Haaren, der Epidermis, dem Schleim und dem Hautsekret abgeschieden. Der Harn enthält in der Regel nur Spuren von Fett. Bei fettreicher Kost und in Fällen von plötzlich eintretender Abmagerung hat man bisweilen ziemlich beträchtliche Fettmengen im Harn finden können, welche sich dann in Form von Öltröpfchen auf demselben abscheiden. — Größere Fettmengen können im Harn bei der sogenannten Chylurie auftreten, einer namentlich in den Tropen vorkommenden Krankheit, die durch einen Blutparasiten (*Filaria sanguinis hominis*) bedingt sein soll. Als spezifische Mittel dagegen hat man Gallussäure, Kantharidentinktur u. s. w. empfohlen; auch sucht man das Fett aus der Nahrung möglichst auszuschließen.

Auf die Beschaffenheit der Harnwerkzeuge kann der Gebrauch der Fette keinen Einfluß ausüben. Bei weiblichen Trippern hat man bisweilen lokale Injektionen von Mandelöl u. dgl. angewendet, doch ist die direkte Einführung von Fetten kaum zweckmäßig, weil die Schleimhäute doch nicht dadurch benetzt werden.

#### Präparate:

**Oleum Olivarum.** Von den verschiedenen durch das Auspressen der Oliven, der Früchte von *Olea europaea* L. (Fam. Oleaceae) gewonnenen Ölsorten dient nur die beste, das sogenannte Provenceröl, zum innerlichen Gebrauche, und zwar meist als Speiseöl oder auch zur Herstellung von Emulsionen und anderen pharmazeutischen Präparaten. Äußerlich benutzt man die geringeren Sorten, das sogenannte gemeine Olivenöl oder Baumöl (*Oleum Olivarum commune*). — Das Rüböl oder Rapsöl (*Oleum Rapae*), welches von verschiedenen Brassica-Arten (Fam. Cruciferae) herkommt, kann seines unangenehmen Geschmacks wegen ebenfalls nicht zur innerlichen Anwendung dienen. — Das Leinöl (*Oleum Lini*) aus den Samen von *Linum usitatissimum* L., welches meist ranzig schmeckt und sehr leicht verharzt, wird fast nur zu Klystieren und als Liniment mit 1–2 Tln. Kalkwasser bei Verbrennungen angewendet.

**Oleum Amygdalarum.** Das durch Auspressen der Samen von *Prunus Amygdalus* (Fam. Amygdaleae) gewonnene Mandelöl schmeckt noch angenehmer als das Olivenöl, ist aber auch ungleich teurer als dieses. Man hat es inner-



lich, auch als Laxans, zu Grm. 15,0—30,0 gegeben und äußerlich zu Klysmen (auch mit Opium, z. B. bei Blasenkatarrh), Injektionen u. s. w. angewendet. — Die Ölemulsionen werden aus 2 Tln. Mandelöl, 1 Tl. arab. Gummi und 17 Tln. Wasser bereitet. — Die süßen Mandeln (*Amygdalae dulces*) werden zur Bereitung von Samenemulsionen verwendet: letztere werden so erhalten, daß man 1 Tl. der Samen mit soviel Wasser verreibt, daß die Kolatur 10 Tle. beträgt. — Der Mandelsirup (*Syrupus Amygdalarum*) wird gewonnen, indem man 5 Tle. süße und 1 Tl. bittere geschälte Mandeln mit 12 Tln. Wasser zur Emulsion anstößt, in 13 Tln. der Kolatur 20 Tle. Zucker auflöst und 1 Tl. Aq. flor. Aurantii hinzufügt. Man gibt den Sirup für sich theelöffelweise oder als Zusatz zu Mixturen. — Die Mandelkleie ist als kosmetisches Mittel zu Waschungen der Haut bei Ausschlägen u. s. w. sehr beliebt.

**Semen Papaveris.** Die Mohnsamen (von *Papaver somniferum* L.) besitzen nur einen überaus geringen Alkaloidgehalt, und das daraus gewonnene Mohnöl (*Oleum Papaveris*) ist völlig indifferent. Man hat die Samen in ähnlicher Weise, wie die Mandeln und das Mandelöl, zu Emulsionen u. dgl. angewendet. — Auch andere ölreiche Samen, wie die Hanfsamen, die Nüsse, die Kerne der Melonen, der Kürbisse u. s. w., werden zum Teil noch benutzt.

**Oleum Cacao.** Die fälschlich so genannte Kakaobutter, die man durch Auspressen der entschälten Samen von *Theobroma* (Cacao L. (Fam. Büttneriaceae)) erhält, ist wegen ihres bedeutenden Gehaltes an Tristearin bei gewöhnlicher Temperatur fest und spröde und schmilzt erst bei +30 bis 35° C. Da sie sich sehr lange hält, ohne ranzig zu werden, so benutzt man sie zu Augensalben, Suppositorien, Vaginalkugeln und anderen äußerlich anzuwendenden Präparaten, doch ist der Preis derselben ein hoher. — Von der Muskatbutter (*Oleum Nucistae*), einem Gemenge von Fett, ätherischem Öl und Farbstoffen, war bereits in der Gruppe des Terpentinsöls die Rede. — Das Kokosnussöl (*Oleum Cocos*), welches aus den Samenkernen der *Cocos nucifera* gewonnen wird, ist von weißer Farbe und Butterkonsistenz. Es dient, wie die meisten feineren Öle, vorzugsweise zur Herstellung von Toiletteseifen.

**Oleum jecoris Aselli.** Der Leberthran wird aus den frischen Lebern von *Gadus Morrhua* L. und anderen Stockfisch- (*Gadus*)-Arten gewonnen. Von den verschiedenen Sorten wird gegenwärtig am häufigsten der hellblanke, seltener der braune Thran benutzt, obgleich letzterer vielfach für den wirksamsten gehalten wurde. Im Handel finden sich außerdem verschiedene Gemische: Leberthran mit Kalk, mit Malzextrakt, mit Eisen, mit Pankreatin, u. s. w., ja sogar mit Jod, was natürlich höchst unzweckmäßig, wo nicht verwerflich ist. Das gilt auch von den kalk- und eisenhaltigen Präparaten, da Verbindungen der fetten Säuren mit Calcium, Eisen u. s. w. ganz unverdaulich sind. — Man gibt den Leberthran in verschiedenen Dosen: kräftigen Kindern meist 2 Dessertlöffel pro Tag, also im ganzen ca. 15 Grm., in anderen Fällen aber 2—3 Eßlöffel täglich = Grm. 30—50. Gleich nach dem Einnehmen läßt man etwas stark Schmecken, z. B. Pfefferminz-, schwarzen Kaffee, Rata, Arrak, Pomeranzenschalen, oder auch nur Brombeere in den Mund nehmen. Dem meisten Individuen ist der Geschmack nicht unangenehm und der charakteristische Geruch ist es auch gar nicht, wenn man ihn in kleinen Mengen zu sich nimmt. — Emulsionen, Sirupe u. s. w. mit Leberthran sind in der Regel weniger zweckmäßig, weil die Leberthran-Emulsionen meist aus zu geringen Mengen gewonnen werden. Eine Emulsion, die man z. B. aus 2 Tln. Gummi, je 1 Tl. Zucker und 10 Tln. Wasser bereitet, ist 4 Tl. Wasser und 8 Tln. Leberthran äquivalent. — Außerdem sind eine große Anzahl zahlreicher Formen von Leberthran im Handel zu sehen, die einen sehr unangenehmen Geschmack zu vermeiden suchen, indem sie ihn mit Zucker, Honig, Glycerin, Gallenkapern u. s. w. mischen. Diese sind aber ganz verwerflich, weil sie die Wirkung des Leberthrans zu sehr herabsetzen. Man hat ferner auch eine Form von Leberthran, die aus Zucker, Zitronenschalen etc. besteht, die jedoch nicht so gut wirkt, wie der reine Leberthran.

eine weiche Paste aus Leim, Wasser, Sirup, Zucker und Leberthran; man hat ferner den Leberthran durch Zusammenschmelzen mit Walrat (6:1) solidifiziert und läßt ihn so in einer feuchten Oblate nehmen. Sodann hat man aus 75 Tln. Thran, 90 Tln. Milch und Mehl q. s. einen Teig hergestellt, aus welchem die Leberthranbrödchen gebacken werden; auch hat man empfohlen, den Geschmack dadurch zu verbessern, daß man 40 Tle. Thran mit 2 Tln. Kaffee-pulver und 1 Tl. Elfenbeinmehl in einem verkorkten Gefäße  $\frac{1}{4}$  Stunde lang im Wasserbade kocht, umschüttelt und nach einigen Tagen filtriert, ein Verfahren, welches jedenfalls sehr unzweckmäßig ist. Zur Herstellung der Leberthran-drageen und -pillen wird der Thran meist mit Kalk verseift, was durchaus verwerflich ist, und dann etwas Bittermandelöl hinzugefügt. Endlich hat man, was vielleicht das beste ist, empfohlen, den Leberthran in ein mit Arrac gefülltes Spitzglas zu gießen, wo er wie ein Eidotter schwimmt, und das Ganze rasch hinunterzuschlucken. Freilich ist diese Methode bei Kindern nicht anwendbar.

**Adeps suillus.** Der Schweineschmalz wird nur äußerlich angewendet und dient seiner Konsistenz wegen als Konstituens für Salben, wird jedoch für diesen Zweck, da er leicht ranzig wird, gegenwärtig vielfach durch die unver-änderliche Paraffinsalbe oder die Vaseline ersetzt.<sup>1)</sup> — Zur Bereitung von Pomaden wird auch das Rindsmark benutzt: zu technischen Zwecken, namentlich zum Einölen feiner Maschinen, dient das weniger leicht verharzende Klauenöl. Das durch Auspressen der Eidotter gewonnene, sehr kostspielige Eieröl besitzt keine besonderen Vorzüge.

**Sebum ovile.** Der Hammeltalg besitzt, wie alle an Tristearin reichen Fette, eine sehr feste Konsistenz und schmilzt erst bei  $+47^{\circ}\text{C}$ . Zur Berei-tung von Salben muß er deshalb mit flüssigen Fetten vermischt werden. Häufig wird der Talg, auf Leinwand gestrichen, als Hausmittel bei Excoria-tionen, Verbrennungen u. s. w. angewendet. — In ähnlicher Weise kann man auch den Rindstalg benutzen. In früheren Zeiten wendete man noch das Fett zahlloser, meist wilder Tiere zu arzneilichen Zwecken an

**Cera flava.** Das gelbe Bienenwachs und das gebleichte Wachs (*Cera alba*), welche etwa bei  $+63$ — $64^{\circ}\text{C}$ . schmelzen, bestehen nicht aus Glyceriden, sondern bilden Gemenge von Cerotinsäure ( $\text{C}_{27}\text{H}_{54}\text{O}_2$ ), welche in Weingeist löslich ist, und palmitinsaurem Myricyl, verhalten sich jedoch vielfach den Fetten analog. Man wendet das Wachs nur noch äußerlich an, und zwar mit anderen Stoffen vermischt in Form von Salben und Pflastern. — Die Wachs-salbe (*Unguentum cereum*) besteht aus einer geschmolzenen Mischung von 7 Tln. Olivenöl und 3 Tln. gelbem Wachs und wird häufig als Verbandsalbe benutzt. — Der Wachstaffet und die Wachsleinwand dienen als wasser-dichte Decken bei Verbänden u. s. w., sowie zur Herstellung einfacher Bougies (*Cereoli*). Mit Wachs oder neuerdings auch mit Paraffin getränktes Papier dient zur Einhüllung flüchtiger, stark riechender oder zerfließlicher Substanzen. — Im Handel wird das Wachs nicht selten mit sogenanntem japanischem oder Pflanzenwachs (vegetabilisches Wachs) verfälscht.

**Cetaceum.** Auch der Walrat ist kein Glycerid, sondern eine Verbindung der Palmitinsäure mit dem Cetylalkohol ( $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}$ ), doch stimmen seine Eigen-schaften mit denen der Fette überein. Das Präparat besteht aus dem gereinig-ten festen Anteile des Inhalts der Kopfhöhlen der Pottwale, vorzüglich des *Physeter macrocephalus* L. Früher wandte man den Walrat, mit Zucker ver-rieben, gegen Husten und Heiserkeit an. Zur äußerlichen Anwendung, in Form der Cerate, wird er mit Ölen, Wachs u. dgl. gemischt. Ein solches Präparat bildet z. B. die nicht mehr offizinelle rote Lippenpomade. — Der als Cosmeticum so vielfach benutzte Cold-Cream (*Unguentum leniens*) ist eine Mischung von 4 Tln. weißem Wachs, 5 Tln. Walrat, 32 Tln. Mandelöl und 16 Tln. Wasser, welcher ein wenig Rosenöl (gtt. j : 50,0) zugesetzt ist.

<sup>1)</sup> Siehe die Bemerkung unten auf p. 848.

## Anhang.

## Glycerin.

Das Glycerin ( $C_3H_8O_3$ ), ein dreiwertiger Alkohol, welcher einen Bestandteil aller eigentlichen Fette (Glyceride) bildet und sich aus letzteren bei der Verseifung abspaltet, nimmt nach manchen Richtungen hin eine eigentümliche Stellung ein. Für arzneiliche Zwecke wird es einerseits durch seine mechanisch-physikalischen Eigenschaften brauchbar, andererseits kann es aber auch in gewissem Sinne zu den Nahrungsmitteln gerechnet und als solches unter bestimmten Umständen angewendet werden. Vor den fetten Ölen besitzt es den Vorzug der Unveränderlichkeit.

Im Handel findet sich das Glycerin meist in Form eines farblosen oder schwach gefärbten Sirups, welcher im reinen Zustande neutral reagiert und nicht gärungsfähig ist, ja selbst verschiedene Fermente, z. B. Pepsin, Trypsin u. s. w., zu lösen und längere Zeit unverändert zu erhalten vermag. Man benutzt es daher auch häufig zu diesem Zwecke, z. B. bei der Bereitung des Pepsinweines, zur Verdünnung und Konservierung der Kuhpockenlymphe u. s. w. Ausserdem ist das Glycerin ein gutes Lösungsmittel für viele Stoffe und wird auch nicht selten zu diesem Zweck angewendet.

Die äussere Haut wird durch das Glycerin leicht benetzt und ähnlich wie durch die Fette glatt und geschmeidig gemacht. Man kann jenes daher auch zu ähnlichen Zwecken wie diese benutzen, z. B. bei aufgesprungenen Lippen und Händen, bei rissigen Brustwarzen, auch bei manchen Hautkrankheiten mit trockener spröder Epidermis, z. B. Pityriasis, Psoriasis u. s. w. Mit Chloroform gemischt hat man das Glycerin nicht selten in die Haut eingerieben, um heftiges Jucken zu stillen; mit Bleiessig gemengt hat man es auch bei chronischem Ekzem angewendet. Eben so eignet sich das Glycerin wie die Fette als Verbandmittel für Wunden und Geschwüre. Es besitzt vor diesen den Vorzug, dass es wegen seiner Löslichkeit in Wasser leicht wieder abgewaschen werden kann und das Ankleben der Verbandstücke verhindert. In sehr konzentriertem Zustande zieht es lebhaft Wasser an und ruft daher auf zarten Hautstellen oder in Wunden und Geschwüren ein schmerzhaftes Gefühl von Brennen hervor. Man muss es daher in solchen Fällen mit dem gleichen oder doppelten Volumen Wasser verdünnen.

Die Neigung des Glycerins, Wasser und Salze anzuziehen, ist wohl auch der Grund, weshalb dasselbe bei kleineren Tieren, in etwas grösseren Mengen unter die Haut gebracht, ziemlich heftige Wirkungen hervorzurufen vermag. Bei Fröschen beobachtet man einen Tetanus, der wahrscheinlich so zu erklären ist, dass das Glycerin durch Wasserentziehung das Rückenmark und vielleicht auch die quergestreiften

Muskeln selbst erregt.<sup>1)</sup> Bei kleineren Säugetieren sieht man auch andere Erscheinungen, bei Kaninchen selbst Herzlähmung eintreten. Nach den Beobachtungen von *Luchsinger* u. a. rufen größere Glycerinmengen bei Kaninchen auch Hämoglobinurie hervor, die nach *Schwahn*<sup>2)</sup> vielleicht so zu erklären ist, daß das Glycerin den Blutkörperchen gewisse Salze entzieht und dadurch die Lösung des Blutfarbstoffes veranlaßt.

Wahrscheinlich kann das Glycerin von der Haut aus in größerer Menge als viele andere Stoffe in das Blut übergehen, und man hat deshalb, wo es sich darum handelte, Substanzen von der äußeren Haut aus ins Blut überzuführen, den Lösungen derselben in Glycerin vielfach den Vorzug vor Fettgemischen u. dgl. gegeben.

Im Auge ruft konzentriertes Glycerin durch Wasserentziehung brennenden Schmerz hervor. In verdünntem Zustande kann dasselbe ebenso wie die schleimigen Augenwässer benutzt werden, um die Conjunctiva feucht zu erhalten und dadurch ihre Reizbarkeit zu vermindern.

Bei krankhaften Zuständen des Ohres hat man dem Glycerin in neuerer Zeit fast allgemein den Vorzug gegeben vor den bis dahin angewandten fetten Ölen, z. B. bei krankhafter Trockenheit des äußeren Gehörganges und Trommelfells, zur Aufweichung verhärteten Ohrenschmalzes u. s. w.

Im Munde zeigt das reine Glycerin (Ölsüß) einen angenehmen süßen Geschmack, der jedoch bei Anwendung größerer Mengen widerlich werden kann. Viele Individuen vertragen selbst größere Glycerinmengen ohne Schaden, während man in anderen Fällen Übelkeiten und Durchfälle eintreten sieht. Vielleicht hängt dies zum Teil auch mit dem Grade der Reinheit des Präparates zusammen, da im Handel vielfach sehr unreine Präparate existieren. Bisweilen hat man die Anwendung des Glycerins bei leichten Magenaffektionen, Flatulenz, Hämorrhoidalblutungen u. s. w. empfohlen.

Im Darm erleidet der größte Teil des Glycerins wahrscheinlich keine Veränderung, sondern geht rasch in das Blut über. Seine weiteren Schicksale sind jedoch noch wenig bekannt. *S. Weiss*<sup>3)</sup>, *Luchsinger*<sup>4)</sup>, *Salomon*<sup>5)</sup> u. a. beobachteten nach der Fütterung von Glycerin eine Vermehrung des Leberglykogens, allein auch hier läßt sich noch nicht entscheiden, ob das Glycerin direkt in Glykogen übergeht oder eine vermehrte Glykogenbildung aus Eiweißkörpern veranlaßt. Jedenfalls scheint das Glycerin verhältnismäßig rasch im Organismus umgesetzt zu werden; denn selbst bei reichlicher Zufuhr

<sup>1)</sup> Vergl. *AMIDON*, *Arch. of med.* 1881. VI. p. 107. — *DUJARDIN-BEAUMETZ* und *AUDIGÉ*, *Union méd.* 1876. — *Bullet. génér. de Thérap.* 1876. p. 51. u. a.

<sup>2)</sup> *SCHWAHN*, *Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol.* Bd. VIII. p. 167. 1878.

<sup>3)</sup> *WEISS*, *Sitzungsber. d. Wien. Akad. Math.-natw. Cl.* Bd. LXVII. III. p. 5. 1873.

<sup>4)</sup> *LUCHSINGER*, *Experim. u. krit. Beiträge z. Physiol. u. Pathol. d. Glykogens.* Diss. Zürich. 1875. — *Pflügers Archiv.* Bd. VIII. p. 289. 1874.

<sup>5)</sup> *SALOMON*, *Medis. Centralbl.* 1874. p. 179. — *Virchows Archiv.* Bd. LXI. p. 343.

geht es nicht in gröfserer Menge in den Harn über<sup>1)</sup>, auch nicht bei Diabetikern, woraus sich unter Berücksichtigung der obigen That-  
sache schliessen läfst, dafs die glykogenbildende Thätigkeit der Leber  
bei Diabetes mellitus keineswegs gestört zu sein braucht. Wie weit  
unter Umständen ein Teil des eingeführten Glycerins in Form einer  
gepaarten, reduzierenden Verbindung im Harn auftreten kann, ist  
noch nicht sicher entschieden. *Scheremetjewski*<sup>2)</sup> beobachtete, dafs  
nach der Einführung von Glycerin in das Blut, ebenso wie nach der  
des milchsauren Natriums, eine rasche Vermehrung des Gaswechsels  
durch die Lungen eintrat, was nach Einführung von Traubenzucker  
nicht der Fall war. Diese Beobachtung wurde von *Catillon*<sup>3)</sup> be-  
stätigt.

*O. Schultzen*<sup>4)</sup> wandte das Glycerin in gröfserer Menge (180 Grm.  
pro Tag und darüber) als Ersatzmittel für die Kohlehydrate bei  
Diabetes mellitus an und sah eine erhebliche Besserung eintreten.  
Namentlich wurde der Ausschluss der Kohlehydrate aus der Nahrung  
weit besser von den Kranken ertragen, auch rief das Glycerin, in  
passender Weise gegeben, keine unangenehmen Folgen hervor. Gleich  
günstige Resultate wurden von *Jacobs*<sup>5)</sup>, *Bouchardat*<sup>6)</sup>, *Foster* und  
namentlich auch von *Holst*<sup>7)</sup> erzielt, während in anderen Fällen der  
Erfolg kein günstiger war, weil hier das Glycerin nicht gut ver-  
tragen wurde.<sup>8)</sup> Natürlich ist das Glycerin nicht im stande, die  
Zuckerausscheidung beim Diabetes zu verringern, allein in den meisten  
Fällen ruft es auch keine Steigerung der Ausscheidung hervor.  
Vielleicht würde es sich empfehlen, eine gewisse Quantität freier  
Fettsäuren dem Glycerin hinzuzufügen, da gröfsere Mengen von  
Neutralfetten nicht selten Verdauungsstörungen hervorrufen können.  
Allerdings ist der Nährwert des Glycerins sicherlich kein bedeutender,  
und *Munk*<sup>9)</sup> spricht demselben überhaupt jeden Nährwert ab, weil  
es nicht, wie die Fette und Kohlehydrate, eiweifsersparend wirkt,  
gibt aber selbst an, dafs es im Organismus, vielleicht unter Bildung  
gewisser Zwischenprodukte, rasch verbrannt wird. *Lewin*<sup>10)</sup> und  
*Tschirwinsky*<sup>11)</sup> schreiben dem Glycerin wenigstens einen beschränkten  
Nährwert zu, und jedenfalls läfst es sich nicht leugnen, dafs dasselbe  
bei seiner Zersetzung im Organismus Wärme bilden mufs.

<sup>1)</sup> Vergl. J. MUNK, *Virchows Archiv*. Bd. LXXVI. p. 119.

<sup>2)</sup> SCHEREMETJEWSKI, *Berichte d. süchs. Gesellsch. d. Wissensch.* 1869. p. 154.

<sup>3)</sup> CATILLON, *Archiv. de physiol. norm. et pathol.* 1877. p. 146.

<sup>4)</sup> SCHULTZEN, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1872. Nr. 35. — HARNACK, *Zur Pathogenese und Therapie d. Diabet. mellit.* Diss. Dorpat. 1873. — *Deutsch. Archiv f. klin. Medizin*. Bd. XIII. p. 593. Bd. XV. p. 449.

<sup>5)</sup> JACOBS, *Virchows Archiv*. Bd. LXV. p. 481. 1875.

<sup>6)</sup> BOUCHARDAT, *Bullet. de Thérapeut.* 1877. Nr. 11.

<sup>7)</sup> HOLST, *St. Petersburger medicin. Wochenschrift*. 1880. Nr. 3 f.

<sup>8)</sup> Vergl. KÜLZ, *Beiträge z. Pathol. u. Therapie d. Diabet. mellit. u. insip.* Bd. II. p. 181. Marburg. 1875. — KRAUSSOLD, *Zur Pathol. u. Therapie d. Diabet. mellit.* Diss. Erlangen. 1874.

<sup>9)</sup> MUNK, l. c. — *Virchows Archiv*. Bd. LXXX. p. 10.

<sup>10)</sup> LEWIN, *Zeitschrift f. Biologie*. Bd. XV. p. 243. 1879.

<sup>11)</sup> TSCHIRWINSKY, ebendas. p. 252.



Im Anschluß an das Glycerin wollen wir schliesslich noch das Nitroglycerin ( $C_3H_5[ONO_2]_3$ ) erwähnen, welches bekanntlich für die Technik als Sprengmittel, namentlich in Form des Dynamits, von hervorragender Bedeutung ist. Schon seit einiger Zeit hat man beobachtet, daß die Substanz eigentümliche Vergiftungen veranlaßt; später wurden dann die Wirkungen auch experimentell untersucht, und in neuester Zeit ist das Mittel namentlich von englischen Ärzten (*Murrell, Jameson, Amyot, Martindale, Hamilton, Green, Mayo Robson* u. a.) zu therapeutischen Zwecken gegen sehr verschiedene Krankheiten empfohlen worden. Bei der Vergiftung beobachtet man insbesondere eine eigentümliche Asphyxie, nicht selten auch Koliken; bei Tieren sahen *Bruel*<sup>1)</sup> sowohl, wie *Brunton* und *Tait*<sup>2)</sup> heftige Krämpfe cerebralen Ursprungs eintreten. Auch die Reflexerregbarkeit wird anfangs erhöht, während später Lähmungen eintreten, an denen sich auch das Herz beteiligt. Die Puls- und Atemfrequenz nimmt anfänglich zu und später ab, ebenso sinkt auch der Blutdruck und die Temperatur. Zugleich findet aber auch eine Veränderung des Blutes statt: das Blut wird schokoladebraun gefärbt, enthält also jedenfalls Methämoglobin, wie bei der Einwirkung der Nitrite, das Spektrum des Blutes wird verändert und die Sauerstoffabsorption bedeutend verringert. In kleineren Mengen verursacht das Mittel auch eine eigentümliche Benommenheit des Kopfes.

Man hat das Nitroglycerin vorzugsweise bei Angina pectoris, Bronchialasthma, Migräne und anderen Arten von Kopfschmerz empfohlen, aber auch bei Chorea minor, Eklampsie, Epilepsie, akuter und chronischer Nephritis, Hydrops, seniler Gefäßspannung, Apoplexie u. s. w. angewendet.<sup>3)</sup> Es sind das größtenteils dieselben Fälle, in denen man neuerdings auch vom Amylnitrit Gebrauch macht, dessen Wirkungen denen des Nitroglycerins nach manchen Richtungen hin zu gleichen scheinen. Wie weit ein Erfolg einzelne jener Empfehlungen bestätigen wird, muß zunächst dahingestellt bleiben: eine rationelle Basis für die Anwendung der Substanz existiert bisher nicht, auch ist das Mittel schon wegen der Gefahren, die bei seiner Zubereitung zur arzneilichen Anwendung eintreten können, kein angenehmes. Die Substanz darf jedenfalls nur in sehr kleinen Dosen (einigen Mgm.) gegeben werden. *Martindale* empfiehlt Lösungen in fetten Ölen, und zwar stellt er durch Zusammenschmelzen mit Kakaobutter Pasten her, die nicht explodieren sollen und von denen jede  $\frac{1}{2}$  Mgm. der Substanz enthält. Von diesen Tabletten läßt man 3—4stündlich je ein Stück einnehmen.

#### Präparate:

**Glycerinum.** Zur innerlichen Darreichung des Glycerins in größeren Mengen eignen sich am besten Limonaden, d. h. Mischungen mit dem mehr-

<sup>1)</sup> BRUEL, *Des effets toxiques de la nitroglycerine et de la dynamite*. Thèse. Paris. 1876.

<sup>2)</sup> BRUNTON und TAIT, *St. Bartholom. Hosp. Rep.* Bd. XII. p. 140. 1877.

<sup>3)</sup> Vergl. *Brit. medic. Journ.* 1880. — *Practitioner.* 1880 u. 1881. — *Schmidts Jahrbücher.* 1881. p. 231. u. 1882. Bd. 195. p. 239. — KORCZYNSKI, *Wien. medicin. Wochenschrift.* 1882. Nr. 6. u. s. w.



fachen Volum Wasser unter Zusatz von saurem Fruchtsaft, etwas Weinsäure, Zitronensäure oder vielleicht auch reiner Ölsäure. Jedenfalls ist zu diesem Zweck für möglichst reine neutrale Präparate zu sorgen; die anzuwendende Menge (60—180,0 Grm. täglich) richtet sich danach, wie weit der Kranke das Mittel verträgt. — Zur äußerlichen Anwendung bedient man sich ausser dem reinen Glycerin verschiedener Lösungen in Glycerin, z. B. von Jod, Jodkalium, Borax (1:5—10), Bleiessig, oder auch verschiedener Mischungen mit Chloroform, Balsamen u. dgl. zu Pinselsäften, Einreibungen u. s. w. Das borsäure Natrium-Glycerin und die entsprechende Calciumverbindung, welche sich leicht in Wasser lösen, sind neuerdings als antiseptische Mittel, sowie zum Konservieren von Nahrungsmitteln empfohlen worden. — Die Glycerinsalbe (*Unguentum Glycerini*) wird bereitet, indem man 1 Tl. Tragantpulver mit 5 Tln. Weingeist anreibt, 50 Tle. Glycerin hinzufügt und das Gemisch im Dampfbade erhitzt. Das weisse, durchscheinende Präparat kann zu Einreibungen, als Salbenunterlage u. s. w. gebraucht werden und besitzt den Vorzug, nicht zu verderben, in der Wärme nicht zu zerfliessen und leicht abgewaschen werden zu können.

℞ *Glycerin. puriss.* 180,0  
*Aq. destill.* 500,0  
*Acid. citr.* 4,0  
*Spiritus vini Cognac* 30,0  
MDS. Als Getränk nach Belieben z. n. (Bei Diabetes mellit.).

℞ *Glycerin.* 30,0  
*Chloroform.* 10,0  
MDS. Zur Einreibung.

### XXXV. Offizinelle Präparate mit mechanischer Wirkung.

Unter den offizinellen Arzneisubstanzen befinden sich mehrere, welche lediglich zu gewissen mechanischen Zwecken Anwendung finden, also streng genommen nicht zu den Arzneimitteln im engeren Sinne gehören. Wir sind derartigen Substanzen bereits an verschiedenen Stellen begegnet, z. B. den Bleiseifen, dem Leim und gewissen Harzen, die als Deck- und Klebepflaster dienen, den Leinsamen und anderen Drogen, die zu Kataplasmen oder zu Kräuterkissen benutzt werden, gewissen indifferenten Neutralfetten u. dgl., welche zu Salben Verwendung finden, dem Glycerin, den Eiweisslösungen u. s. w., die ihrer klebrigen Beschaffenheit wegen benutzt werden, verschiedenen Substanzen, welche als Zahnpulver gebraucht werden, u. a. m. Hierher gehören nun noch die folgenden offizinellen Präparate:

**Collodium.** Das Kollodium wird durch Auflösen von Schiefsbaumwolle in Ätherweingeist gewonnen; die erstere wird so hergestellt, dass 55 Tle. gereinigte Baumwolle mit einem Gemisch von 400 Tln. roher Salpetersäure und 1000 Tln. roher Schwefelsäure 24 Stunden lang in Berührung bleiben. Die Schiefsbaumwolle wird dann vollkommen ausgewaschen und bei 25° getrocknet. Von dieser werden 2 Tle. in 42 Tln. Äther gelöst, 6 Tle. Weingeist hinzugefügt und die Lösung nach längerem Stehen klar abgegossen. Pinselt man von der sirupösen Flüssigkeit ein wenig z. B. auf die Hautoberfläche auf, so

hinterbleibt nach Verdunsten des Äthers ein festes, sprödes, sich stark kontrahierendes Häutchen. Die Kraft, mit welcher die Kontraktion desselben erfolgt, ist eine verhältnismäßig sehr bedeutende, wie direkte Messungen ergeben haben. Man benutzt das Kollodium, um Hautstellen oder auf die Haut geklebte Pflaster, Verbandstücke u. dgl. zu decken und zugleich auf die Unterlage einen gewissen Druck auszuüben, der z. B. bei lokalen Hautentzündungen günstig wirken kann. Auch bei Erysipel, bei Spina bifida u. s. w. werden Pinselungen mit Kollodium angewendet. Auf frischen Wunden kann die Anwendung recht schmerzhaft sein. Will man das Häutchen geschmeidiger machen, so benutzt man ein Kollodium, welches mit 2 Proz. Rizinusöl versetzt ist (*Colledium elasticum*). Über das *Collodium cantharidatum* vergl. Gruppe der Kantharidinsäure. — An Stelle des Kollodiums hat man auch Lösungen von Guttapercha in Benzin oder Chloroform (*Traumaticin*) empfohlen, z. B. um zum Schutz bei Sektionen die Hände damit zu überziehen, doch hat das Verfahren im ganzen wenig Anklang gefunden, da die Hand durch den Überzug doch wohl behindert wird.

**Liquor Natrii silicii.** Das sogenannte Natronwasserglas ist eine fast farblose wässrige Auflösung von kieselsaurem Natrium, welche alkalisch reagiert, ein spez. Gew. von 1,3–1,4 besitzt und durch Säuren gallertartig gefällt wird. Es dient, wie die entsprechende Kaliumverbindung, in der Technik bekanntlich als Kitt und kann zur Herstellung immobiler Verbände (Wasserglasverband) benutzt werden.

**Calcium sulfuricum ustum.** Der gepulverte gebrannte, d. h. kristallwasserfrei gemachte Gips besitzt bekanntlich die für die Technik sehr wertvolle Eigenschaft, mit wenig Wasser zu einem Brei vermischt in kurzer Zeit (höchstens 5 Min.) zu einer harten Masse zu erstarren. Es handelt sich dabei um die chemische Bindung des Wassers als Kristallwasser. Aus diesem Grunde findet der Gips auch in der Chirurgie zur Herstellung immobiler Verbände die ausgedehnteste Verwendung. Das Verfahren braucht hier wohl nicht näher beschrieben zu werden. Zu stark gebrannter Gips ist unbrauchbar, da er sein Kristallwasser nicht wieder aufnimmt und daher nicht erstarrt.

**Gossypium depuratum.** Die gereinigte Baumwolle oder Watte ist die durch Behandeln mit Kalilauge, Auswaschen und Trocknen von Fett fast völlig befreite bekannte Substanz, die aus den Haaren der Samen von *Gossypium herbaceum*<sup>1)</sup>, *G. arboreum* u. s. w. besteht. Dieselbe findet die ausgedehnteste Verwendung zu Verbandstoffen, zu welchem Zweck sie auch präpariert, d. h. mit Arzneisubstanzen, namentlich antiseptisch und blutstillend wirkenden, versetzt wird (Karholwatte, Eisenchloridwatte u. dgl.). Auch zur Einführung flüssiger oder gepulverter Arzneistoffe in Körperhöhlen, z. B. in die Nasenhöhle, die Vagina, in hohle Zähne u. s. w., zur Einwicklung der Gelenke bei Rheumatismus acutus und zu verschiedenen anderen mechanischen Zwecken findet die Baumwolle Verwendung. Sie ist in allen Fällen der rohen Watte vorzuziehen.

**Percha lamellata.** Das Präparat (Guttaperchapapier) besteht aus der sehr dünn ausgewalzten Guttapercha, dem gereinigten eingetrockneten Milchsafte von *Dichopsis Gutta* und anderen Stammpflanzen. Es ist rotbraun, durchscheinend, sehr elastisch und nicht klebend. Man benutzt es namentlich als undurchgängigen Verbandstoff zum luft- und wasserdichten Abschluss von Verbänden, zur Bedeckung der Haut u. dgl.

**Fungus chirurgorum.** Der Wundschwamm besteht aus der weichsten, lockersten Gewebsschicht, welche sich aus dem Hute eines Pilzes (*Polyporus fomentarius*) als zusammenhängender, schön brauner Lappen herauschneiden

<sup>1)</sup> Aus der Stammpflanze hat man ein gelbes Harz isoliert, welches nach den Versuchen von CHARL. MARTIN (*Amer. Journ. of med. sc.* Bd. CLXV. 1882. p. 22.) ziemlich heftige Wirkungen besitzen, insbesondere das Gehirn lähmen soll.

läßt. Unter dem Mikroskop zeigt sich der Schwamm aus Fadenzellen zusammengesetzt; er ist im stande, sein doppeltes Gewicht Wasser rasch aufzusaugen. Man benutzt ihn als lokales Blutstillungsmittel, indem man ein Stück davon auf die blutende Stelle bringt, wobei er sich vollsaugt, anklebt und so die blutende Öffnung verstopft. Der als Feuerschwamm oder Zunder durch Tränken mit Salpeterlösung zubereitete Pilz ist zu verwerfen.

**Talcum.** Der Talk besteht aus gepulvertem Magnesiumsilicat und bildet ein sehr feines, weißes, fettig anführendes und daher glättendes kristallinisches Pulver. Man benutzt ihn als Streupulver, z. B. um das Wundwerden in Hautfalten zu vermeiden, gegen Fußschwiße u. s. w. Zu letzterem Zwecke wird er häufig mit etwas Salicylsäure versetzt vgl. Pulv. salicyl. c. Talc.

**Lycopodium.** Die Bärlappsporen bestehen aus den Sporen von *Lycopodium clavatum* Kryptogamae und bilden ein blaßgelbes, äußerst bewegliches, geschmackloses Pulver, welches seines Fettreichtums wegen von Wasser sehr schwer benetzt wird. Man benutzt die Bärlappsporen als Streupulver, wie den Talk, und sehr häufig auch als Conspergens für Pillen. Zu letzterem Zwecke sind sie jedoch ihrer sehr unangenehmen Trockenheit wegen nicht besonders geeignet.

**Laminaria.** Das Präparat besteht aus den Stielen des kienartigen Thallus von *Laminaria Cloustoni* und *L. digitata*, einer Algenart. Im Wasser quellen sie, nachdem die Rinde durchschnitten, allgemein stark auf, weshalb man sie zur Erweiterung röhrenförmiger Gebilde des Körpers, namentlich des Cervixkanals des Uterus, benutzt. Zu diesem Zwecke werden meist zylinderförmige Stäbchen nach Entfernung der Rinde angeschliffen. Vollständiger noch röhrenförmiger ist die von *Grünhald* empfohlene Form ausgehöhlter Kegel. Zu lange Zeit darf man sie nicht liegen lassen, da sie sich leicht zerbrechen. Nachher werden die Stäbchen übrigens nach dem Vorschlage von *A. Martin* kartoniert. — An Stelle der *Laminaria* hat man zu gleichem Zwecke bisweilen auch die billigere *Gentianawurzel* verwendet.

**Hirudinea.** Die Blutegel werden, wie allgemein bekannt, zum Zwecke lokaler Blutentziehungen benutzt, indem diese Tiere die Fäkalien in ihrem verhältnismäßig große Blutmengen in ihren Körper, der dabei häufig anschwillt, aufzunehmen. Nachdem sie genügend Blut eingesaugen haben, fallen sie von selbst ab und können dann leicht gut wieder benutzt werden. Benutzt man sie mit Salz, so geben sie das gesaugene Blut während längere Zeit ausgedrückt werden kann, wobei sie sich etwas in eine röhrenförmige Salzlösung das beste Mittel, um einen Blutegel, der häufig verunreinigt worden ist, rasch zu töten. Benutzt werden muß die deutsche Blutegel *Salguisuga medicinalis*, als auch der sogenannte Egel *Salguisuga medicinalis*, die sich durch verminderte Fäkalien im Körper verhalten und die durchschnittlichen 6 Rückenlinien unterscheiden. Das Gewicht des Egel soll zwischen 1 und 5 Grm betragen. Der sogenannte Floride-Egel, der auch in Deutschland allgemein verbreitet ist, findet jedoch keine Verwendung. — Im Zustande der Blutegel können in manchen Fällen in anaphrodisische Wirkung hervorgebracht werden, da gegenwärtig noch mehrere verschiedene Methoden für diesen Zweck ins Ausland gehen.



## Tabelle A,

enthaltend die von der Pharm. Germ. Edit. II. vorgeschriebenen  
Maximaldosen für einen Erwachsenen, welche zum innerlichen  
Gebrauche nicht überschritten werden dürfen, ohne daß ein Aus-  
rufungszeichen (!) hinzugefügt wird.<sup>1)</sup>

	Gramm.	
	pro dosi:	täglich:
Acetum Digitalis .....	2,0	10,0
Acidum arsenicosum .....	0,005	0,02
„ carbolicum .....	0,1	0,5
Apomorphinum hydrochloricum .....	0,01	0,05
Aqua Amygdalarum amararum .....	2,0	8,0
Argentum nitricum .....	0,03	0,2
Atropinum sulfuricum .....	0,001	0,008
Auro-Natrium chloratum .....	0,05	0,2
Cantharides .....	0,05	0,15
Chloralum hydratum .....	3,0	6,0
Codeinum .....	0,05	0,2
Coffeinum .....	0,2	0,6
Cuprum sulfuricum .....	1,0	—
Extractum Aconiti .....	0,02	0,1
„ Belladonnae .....	0,05	0,2
„ Cannabis indicae .....	0,1	0,4
„ Colocynthis .....	0,05	0,2
„ Digitalis .....	0,2	1,0
„ Hyoscyami .....	0,2	1,0
„ Opii .....	0,15	0,5
„ Scillae .....	0,2	1,0
„ Strychni .....	0,05	0,15
Folia Belladonnae .....	0,2	0,6
„ Digitalis .....	0,2	1,0
„ Stramonii .....	0,2	1,0
Fructus Colocynthis .....	0,3	1,0
Gutti .....	0,3	1,0

<sup>1)</sup> Die vorgeschriebenen Maximaldosen bilden beinahe mehr einen Schutz für den Apotheker, als eine Richtschnur für den Arzt, da sie z. B. auf das Alter des Kranken und auf einzelne Applikationsarten, bei denen die Mittel stärker wirken, als bei der Anwendung per os, keine Rücksicht nehmen. In solchen Fällen können daher die Dosen viel zu hoch sein, in anderen Fällen wieder zu niedrig; für jugendliche Individuen gelten natürlich die Zahlen in keiner Weise. — Selbst die Durchschnittsdosen, welche bei den einzelnen Arzneimitteln angegeben werden, haben größtenteils nur einen sehr relativen Wert, und der erfahrene Arzt wird auch in dieser Hinsicht sein therapeutisches Handeln ganz den individuellen Verhältnissen des Kranken anzupassen bestrebt sein.

		Gramm.	
		pro dosi:	täglich:
Herba Conii	.....	0,3	2,0
" Hyoscyami	.....	0,3	1,5
Hydrargyrum bichloratum	.....	0,03	0,1
" bijodatum	.....	0,03	0,1
" cyanatum	.....	0,03	0,1
" jodatum	.....	0,05	0,2
" oxydatum	.....	0,03	0,1
" oxydatum via humida paratum	.....	0,03	0,1
Jodoformium	.....	0,2 <sup>1)</sup>	1,0
Jodum	.....	0,05	0,2
Kreosotum	.....	0,1	0,5
Lactucarium	.....	0,3	1,0
Liquor Kalii arsenicosi	.....	0,5	2,0
Morphinum hydrochloricum	.....	0,03	0,1
" sulfuricum	.....	0,03	0,1
Oleum Crotonis	.....	0,05	0,1
Opium	.....	0,15	0,5
Phosphorus	.....	0,001	0,005
Physostigminum salicylicum	.....	0,001	0,003
Pilocarpinum hydrochloricum	.....	0,03	0,06
Plumbum aceticum	.....	0,1	0,5
Santoninum	.....	0,1	0,3
Secale cornutum	.....	1,0	5,0
Semen Strychni	.....	0,1	0,2
Strychninum nitricum	.....	0,01	0,02
Summitates Sabinae	.....	1,0	2,0
Tartarus stibiatus	.....	0,2	0,5
Tinctura Aconiti	.....	0,5	2,0
" Cantharidum	.....	0,5	1,5
" Colchici	.....	2,0	6,0
" Colocynthis	.....	1,0	3,0
" Digitalis	.....	1,5	5,0
" Jodi	.....	0,2	1,0
" Lobeliae	.....	1,0	5,0
" Opii crocata	.....	1,5	5,0
" Opii simplex	.....	1,5	5,0
" Strychni	.....	1,0	2,0
Tubera Aconiti	.....	0,1	0,5
Veratrinum	.....	0,005	0,02
Vinum Colchici	.....	2,0	6,0
Zincum sulfuricum	.....	1,0	—

<sup>1)</sup> In der Tabelle der Pharm. ist hier durch einen Druckfehler 0,02 gesetzt.



## Tabelle B,

enthaltend die Löslichkeitsverhältnisse der Arzneistoffe in Wasser, Weingeist und Äther bei + 15° C. in runden Zahlen.

(Tabelle der Pharm. Germ.)

Je ein Teil der Substanz löst sich in X Teilen:	Wasser.	Weingeist.	Äther.
Acidum benzoicum .....	400	—	—
„ boricum .....	30	20	—
„ carbolicum .....	20	—	—
„ citricum .....	1	1	50
„ pyrogallicum .....	3	—	—
„ salicylicum .....	600	—	—
„ tannicum .....	5	2	—
„ tartaricum .....	1	4	—
Alumen .....	12	—	—
„ ustum .....	25	—	—
Aluminium sulfuricum .....	2	—	—
Ammonium carbonicum .....	4	—	—
„ chloratum .....	4	—	—
Argentum nitricum .....	1	12	—
Atropinum sulfuricum .....	1	3	—
Auro-Natrium chloratum .....	2	—	—
Borax .....	18	—	—
Bromum .....	40	—	—
Chininum bisulfuricum .....	12	35	—
„ hydrochloricum .....	40	4	—
„ sulfuricum .....	500	50	—
Codeinum .....	50	—	—
Coffeinum .....	50	50	—
Cuprum sulfuricum .....	4	—	—
Ferrum lactatum .....	50	—	—
„ sulfuricum .....	2	—	—
Hydrargyrum bichloratum .....	20	3	4
„ iodatum .....	—	15	—
„ cyanatum .....	20	2	—
Jodoformum .....	—	50	4
Jodum .....	500	—	3
Kalium acetatum .....	—	2	—
„ bicarbonatum .....	4	—	—
„ bromatum .....	2	20	—
„ carbonatum .....	1	—	—
„ chloratum .....	20	15	—
„ jodatum .....	1	15	—
„ nitratum .....	1	—	—
„ permanganatum .....	25	—	—
„ sulfatum .....	15	—	—
„ tartaratum .....	2	—	—
Lithium carbonatum .....	150	—	—
Magnesium sulfuricum .....	—	—	—
Magnesium sulfatum .....	2	—	—
Morphinum acetatum .....	25	5	—
„ sulfuricum .....	20	—	—

Je ein Teil der Substanz löst sich in × Teilen:	Wasser.	Weingeist.	Äther.
Natrium aceticum .....	3	30	—
" benzoicum .....	2	—	—
" bicarbonicum .....	15	—	—
" bromatum .....	2	5	—
" carbonicum .....	2	—	—
" chloratum .....	3	—	—
" jodatum .....	1	3	—
" nitricum .....	2	50	—
" phosphoricum .....	10	—	—
" salicylicum .....	1	6	—
" sulfuricum .....	4	—	—
Physostigminum salicylicum .....	150	12	—
Plumbum aceticum .....	3	30	—
" jodatum .....	2000	—	—
Saccharum .....	0,5	—	—
" lactis .....	7	—	—
Santoninum .....	5000	50	—
Strychninum nitricum .....	100	100	—
Tartarus boraxatus .....	1	—	—
" depuratus .....	200	—	—
" natronatus .....	2	—	—
" stibiatus .....	20	—	—
Thymolum .....	1200	1	—
Veratrinum .....	—	4	—
Zincum aceticum .....	3	40	—
" sulfocarboicum .....	2	2	—
" sulfuricum .....	1	—	—

(NB. Wie verschieden die Angaben in betreff der Löslichkeitsverhältnisse sind, lehrt ein Vergleich mit unserer eigenen, auf p. 72. gegebenen Tabelle, deren Ziffern durchweg den besten Quellen entnommen sind.)

Tabelle C,

enthaltend diejenigen in der Pharm. Germ. früher officinellen Präparate, welche in der neuen (2.) Auflage nicht mehr enthalten sind.

Acetum Colchici.	Acidum sulfuricum fumans.
" purum.	" valerianicum.
" Rubi Idaei.	Aconitinum.
Acidum aceticum aromaticum.	Aerugo.
" chloro-nitrosum.	Aethylenum chloratum.
" nitricum crudum.	Ammonium carbon. pyro-oleosum.
"       " dilutum.	" phosphoricum.
" succinicum.	Amylum Maranthae.

Aqua Amygdal. amar. diluta.<sup>1)</sup>

- " aromatica.
- " Chamomillae.
- " Chamomillae concentrata.
- " Cinnamoni spirituosae.
- " communis.
- " foetida antihysterica.
- " Kreosoti.
- " Laurocerasi.
- " Melissae.
- " Melissae concentrata.
- " Menthae piperit. spirituosae.
- " Opii.
- " Petroselini.
- " phagedaenica.
- " phagedaenica nigra.
- " plumbi Goulardi.
- " Rubi Idaei.
- " Rubi Idaei concentrata.
- " Salviae.
- " Salviae concentrata.
- " Sambuci.
- " Sambuci concentrata.
- " Tiliae.
- " Tiliae concentrata.
- " Valerianae.
- " vulneraria spirituosae.

Argentum nitricum crystallis.

Atropinum.<sup>2)</sup>

Aurum foliatum.

Balsamum toltutanum.

Baryum chloratum.

Benzinum.<sup>3)</sup>

Bismuthum valerianicum.

Cadmium sulfuricum.

Carbo animalis.

Carboneum sulfuratum.

Caricae.

Castoreum Sibiricum.

Ceratum aeruginis.

" Cetacei.

" Cetacei rubrum.

" resinae pini.

Cetaceum saccharatum.

Charta resinosa.

Chininum.

" tannicum.

" valerianicum.

Cinchoninum.

" sulfuricum.

Coccionella.

Colla piscium.

Conchae praeparatae.

Conium.

Cortex Chinae Calisayae.

" " fuscus.

" Cinnamoni Zeylanici.

" fructus Juglandis.

" Mezerei.

Cuprum aceticum.

" aluminatum.

" sulfuricum ammoniatum.

Dextrinum.

Electuarium Theriaca.

Elemi.

Elixir proprietatis Paracelsi.

Emplastrum ad fongiculos.

" adhaesivum Edinburgense.

" adhaesivum anglicum.

" Ammoniaci.

" aromaticum.

" Belladonnae.

" Conii.

" Conii ammoniatum.

" foetidum.

" fuscum.

" Galbani crocatum.

" Hyoscyami.

" Lithargyri molle.

" Meliloti.

" Mezerei cantharidatum.

" Minii rubrum.

" opiatum.

" oxycroceum.

" picis irritans.

Emulsio Amygdal composita.

Extractum Aloës acid. sulfur. correctum.

" Aurantii corticis.

" carnis Liebig.

" Centaurii.

" Chamomillae.

" Chelidonii.

" Chinae frigide paratum.<sup>4)</sup>

" Cinae.

" Colocynthid. compositum.

" Colombo.

" Conii.

" Dulcamarae.

" Fabae Calabar.

" Gratiolae.

" Lactucac virosae.

<sup>1)</sup> Aus dem gesperrten Druck einzelner Worte geht hervor, daß von der gleichen Arznei-  
substanz ein anders benanntes Präparat officinell geblieben ist.

<sup>2)</sup> Von den Alkaloiden sind meistens die freien Basen, welche bekanntlich in Wasser  
schwer löslich sind, weggelassen und dann nur Salzverbindungen beibehalten worden.

<sup>3)</sup> Ersetzt durch Benzinum Petrolei (früher Aether Petrolei genannt).

<sup>4)</sup> Die beiden früheren China-Extrakte heißen jetzt: Extr. Chinae aquosum und spirituosum.



Oleum *Menthae crispae*.  
   " *petrae italicum*.  
   " *phosphoratum*.  
   " *succini rectificatum*.  
   " *Terebinthinae sulfuratum*.  
   " *Valerianae*.  
 Olibanum.  
 Oxymel *Colchici*.  
   " *simplex*.  
 Pasta *Guarana*.  
   " *gummosa*.  
   " *Liquiritiae*.  
 Pilulae *odontalgicae*.  
 Pix *navalis*.  
 Plumbum *tannicum pultiforme*.  
 Pulvis *aromaticus*.  
   " *arsenicalis Cosmi*.  
   " *ad limonadam*.  
   " *temperans*.  
 Radix *Alcannae*.  
   " *Arnicae*.  
   " *Artemisiae*.  
   " *Asari*.  
   " *Bardannae*.  
   " *Belladonnae*.  
   " *Carlinae*.  
   " *Hellebori viridis*.  
   " *Pyrethri*.  
   " *Saponariae*.  
   " *Scammoniae*.  
   " *Serpentariae*.  
   " *Taraxaci*.  
 Resina *Draconis*.  
   " *Guajaci*.  
   " *Pini*.  
   " *Scammoniae*.  
 Rhizoma *Caricis*.  
   " *Chinae*.  
   " *Curcumae*.  
 Sandaraca.  
 Sapo *domesticus*.  
   " *oleaceus*.  
   " *terebinthinatus*.  
 Semen *Cydoniae*.  
   " *Hyoscyami*.  
   " *Quercus tostum*.  
   " *Stramonii*.  
 Serum *lactis*.  
   " *lactis acidum*.  
   " *lactis aluminatum*.  
   " *lactis tamarindinatum*.  
 Sinapismus.<sup>1)</sup>  
 Species *ad gargarisma*.  
   " *pectorales cum fructibus*.  
 Spiritus *aetheris chlorati*.

Spiritus *Menthae crispae anglicus*.  
   " *Rosmarini*.  
   " *Serpylli*.  
 Spongiae *ceratae*.  
   " *compressae*.  
 Stibium *sulfuratum laevigatum*.  
   " *sulfuratum rubeum*.  
 Stipites *Dulcamarae*.  
 Strychninum *purum*.  
 Succinum.  
 Succus *Sambuci inspissatus*.  
 Sulfur *jodatum*.  
 Syrupus *balsami peruviani*.  
   " *Chamomillae*.  
   " *Croci*.  
   " *Foeniculi*.  
   " *gummosus*.  
   " *Menthae crispae*.  
   " *opiatum*.  
   " *Rhoeados*.  
   " *Sarsaparillae compositus*.  
   " *succi Citri*.  
 Tartarus *ferratus*.  
 Terebinthina *laricina*.  
 Tinctura *aromatica acida*.  
   " *Belladonnae*.  
   " *Cascarillae*.  
   " *Castorei Sibirici*.  
   " *Digitalis aetherea*.  
   " *Euphorbii*.  
   " *Ferri chlorati*.  
   " *formicarum*.  
   " *Guajaci*.  
   " *Guajaci ammoniata*.  
   " *Hellebori viridis*.  
   " *Jodi decolorata*.  
   " *Kino*.  
   " *Macidis*.  
   " *Pini composita*.  
   " *resinae Jalapae*.  
   " *Scillae kalina*.  
   " *Secalis cornuti*.  
   " *Spilanthi composita*.  
   " *Stramonii*.  
   " *Strychni aetherea*.  
   " *Thujae*.  
   " *Toxicodendri*.  
   " *Vanillae*.  
 Trochisci *Ipecacuanhae*.  
   " *Magnesiae ustae*.  
   " *Morphini acetici*.  
   " *Natri bicarbonici*.  
 Turiones *pini*.  
 Unguentum *acre*.  
   " *arsenicale Hellmundii*.

<sup>1)</sup> Ersetzt durch Charta sinapleata.

Unguentum Belladonnae.	Unguentum opiatum.
" Conii.	" oxygenatum.
" Digitalis.	" populi.
" Elemi.	" rosatum.
" flavum.	" sulfuratum compositum.
" Hyoscyami.	" sulfuratum simplex.
" Linariae.	" terebinthin.compositum.
" Majoranae.	Vanilla saccharata.
" Mezerei.	Vinum aromaticum.
" narcotico-balsamicum Hell-	Zincum ferrocyanatum.
" mundii.	" lacticum.
" ophthalmicum.	" valerianicum.
" ophthalmicum compositum.	

### Tabelle D,

enthaltend die in die 2. Auflage der Pharm. German. neu  
aufgenommenen officinellen Präparate.

Acidum carbolicum liquefactum.	Natrium benzoicum.
" formicicum.	" bromatum.
" pyrogallicum.	" jodatum.
" salicylicum.	" salicylicum.
Aluminium sulfuricum.	Oleum cantharidatum.
Ammonium bromatum.	" Rapae.
Amylium nitrosum.	Paraffinum liquidum.
Apomorphinum hydrochloricum.	" solidum.
Aqua carbolisata.	Pepsinum.
Calcium phosphoricum crudum.	Percha lamellata.
Charta sinapisata	Physostigminum salicylicum.
Chrysarobinum.	Pilocarpinum hydrochloricum.
Cortex Condurango.	Plumbum aceticum crudum.
Folia Jaborandi.	Podophyllum.
Gossypium depuratum (Baumwolle.)	Pulvis salicylicus cum Talco.
Hydrargyrum cyanatum.	Resina Dammar.
Kalium bichromicum.	Sal Carolinum factitium.
Linimentum terebinthinatum.	Sapo kalinus. <sup>2)</sup>
Liquor Aluminium acetici.	Spiritus vini Cognac.
" corrosivus.	Talcum.
" Ferri oxychlorati. <sup>1)</sup>	Thymolum.
" Natrii silicici.	Tinctura Veratri.
Manganum sulfuricum.	Unguentum Paraffini. <sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Statt Liquor Ferri chlorati.

<sup>2)</sup> Neben Sapo kalinus venalis (der früheren Sapo viridis).

<sup>3)</sup> Nach den bisher gemachten Erfahrungen ist die officinelle Paraffinsalbe für manche Fälle, namentlich für die vorgeschriebene Herstellung der Jodkaliumsälbe, ganz unzweckmäßig, da eine innige Bindung mit wässerigen Salzlösungen nicht zu erzielen ist. Andererseits ist freilich die Eigenschaft der Unveränderlichkeit der Salbe eine sehr wichtige, doch scheint sich die Vaseline (cf. p. 297.) für die meisten Fälle besser zu eignen.



## Tabelle E,

enthaltend die Lösungsverhältnisse für die subkutane Anwendung verschiedener Arzneisubstanzen.<sup>1)</sup>

Das Lösungsmittel ist in den meisten Fällen Wasser, bisweilen wird jedoch Glycerin hinzugesetzt; beim Ergotin, welches übrigens stark lokal reizt, wird Spiritus und Wasser (1:3), beim Kampfer dagegen Äther, Alkohol, ja selbst Öl angewendet. Hat man die Absicht, stark zu reizen, so wird auch Äther, Spiritus aethereus u. dgl. subkutan appliziert.

Substanz:	Lösungs- Verhältnis:	Injektionsmenge p. d. in CCm.:	Menge der Substanz p. d.:
Apomorphin. hydrochl.	0,1 : 10,0	0,5 — 1,0	5—10 Mgm.
Atropin. sulfuric. ....	0,05 : 10,0	0,1 — 0,4	1/2—2 "
Chinin. hydrochlor. <sup>2)</sup> .	0,3 : 10,0	1,0 — 4,0	30—120 "
Curare <sup>3)</sup> .....	0,1 : 10,0	0,5 — 1,0	5—10 "
Ergotin (Extr. Secal.).	0,5 : 10,0	0,6 — 2,0	30—100 "
Kampfer <sup>4)</sup> .....	0,8 : 10,0	1,0 etc.	80 " etc.
Morphin. hydrochlor.	0,3 : 10,0	0,2 — 0,6	6—18 "
Physostigmin. salicylic.	0,05 : 10,0	0,1 — 0,2	1/2—1 "
Pilocarpin. hydrochlor.	0,2 : 10,0	0,25—0,75	5—15 "
Solut. arsenic. Fowleri	5,0 : 10,0	0,3 — 0,9	1—3 " (Acid. arsenicos.)
Strychnin. nitric. ....	0,1 : 10,0	0,2 — 0,5	2—5 "
Sublimat <sup>5)</sup> .....	0,1 : 10,0	0,1 — 0,5	1—5 "
Veratrin .....	0,05 : 10,0	0,2 — 0,4	1—2 "

<sup>1)</sup> In der kleinen Tabelle (auf p. 100) sind einige Substanzen unberücksichtigt geblieben; wir geben daher hier eine etwas vollständigere Zusammenstellung mit möglichst einfachen Lösungsverhältnissen. — Wie schon QUINCKE (*Deutsche medicin. Wochenschr.* 1881. Nr. 10.) mit Recht betont, sollten alle diese Lösungen, bei denen es auf große Genauigkeit ankommt, nicht nach Gewichts-, sondern nach Maßverhältnissen hergestellt werden. Da die Menge des Lösungsmittels vom Apotheker abgewogen, beim Gebrauche aber die Lösung abgemessen wird, können daraus große Ungenauigkeiten entstehen.

<sup>2)</sup> Wo man sich mit relativ so kleinen Chinindosen nicht begnügen kann, wählt man entweder das viel leichter lösliche amorphe salzsaure Chinin (1,0:10,0 aq.), welches jedoch nicht officinell ist, oder man nimmt eine kalte, säurefreie Mischung von 0,5—1,0 Chinin. hydrochlor. mit 2,0 Glycerin und 2,0 Wasser, die kurz vor der Anwendung durch Erwärmen klar gelöst wird.

<sup>3)</sup> Je nach der Wirksamkeit des Curare-Präparates, die vorher am Frosche festzustellen ist, können weit größere Dosen, als oben angegeben, erforderlich werden (bis 0,05 Grm. p. d. und darüber).

<sup>4)</sup> Außer der ätherischen Kampferlösung werden als „Excitantien“ bei Collaps, Vergiftungen etc. noch bisweilen subkutan appliziert: Lösungen von Kampfer in Öl (1:10) Kampfer und Benzoesäure in Spiritus (1:1,5:12), Liquor Ammonii anisatus und andere NH<sub>3</sub>-Präparate, Spiritus aethereus, Tinctura Moschi, Kognak, ätherische Öle u. s. w. (vergl. ZÜLZER, *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1883. Nr. 9.)

<sup>5)</sup> Über verschiedene Zusätze, die man zum Sublimat empfohlen hat, siehe oben auf p. 439f. und 447f. — Zweckmäßig ist es, auf einer Applikationsstelle nicht mehr wie 1 Mgm. zu injizieren. — Von dem neu empfohlenen Hydrargyrum formamidatum wählt man eine Lösung von 0,1:10,0 und injiziert pro Tag 0,5—1,0 (= 5—10 Mgm.).



## REGISTER I.<sup>1)</sup>

---

Aachen 230.  
 Abführpillen 360.  
 Abies balsamea 536.  
 Abortiva 62.  
 Absinthiin 364.  
 Absinthol 364. 532.  
 Absorbentia 41.  
 Acacia Catechu 309.  
   — Senegal etc. 823.  
 Acetale 572. 574. 577. 585. 586. 596.  
 Aceton 551.  
 Acetonämie 288. 551.  
 Acetum 156.  
   — aromaticum 156. 545.  
   — concentratum 156.  
   — Digitalis 785.  
   — pyrolignosum crudum 156. 277.  
   — — rectificatum 156.  
   — Saturni 384. 398.  
   — Scillae 786.  
 Acetylpiperidin 611.  
 Achroodextrin 813.  
 Acidalbumine 137. 142.  
 Acidum aceticum 136. 156.  
   — — dilutum 156.  
   — arsenicosum 481. 499.  
   — arsenicicum 481. 499.  
   — benzoicum 273. 284. 293. 298.  
     849.  
   — boricum 136. **139**. 156. 178. **280**.  
     526.  
   — bromohydricum 258.  
   — carbolicum **273**. 297.  
   — — crudum 277. 297.

Acidum carbolicum liquefactum 297.  
   — carbonicum 150. **200**.  
   — chloro-nitrosum 134.  
   — chromicum 108. **115**. 119.  
   — citricum 136. 156.  
   — ergotinicum 792. 799.  
   — formicicum 136. 157.  
   — gallicum 275. 302. 305. 308.  
   — hippuricum 294.  
   — hydrochloricum 136. **147**. 155.  
   — — crudum 155.  
   — — dilutum 155.  
   — hydrocyanicum **601**. 609.  
   — hydrojodicum 120.  
   — hypochlorosum 130.  
   — jodicum 119. **123**.  
   — lacticum 136. 149. 154. 156.  
   — muriaticum 136.  
   — nitricum 136. 155.  
   — — fumans 155.  
   — osmicum 108.  
   — oxalicum 136. **141**.  
   — phosphoricum 136. 154. 156. 500.  
   — — glaciale 156.  
   — pikronitricum 273. 274. 286. 298.  
   — pyrogallicum 273. **281**. 288. **289**.  
     298.  
   — salicylicum 273. **290**. 299.  
   — sclerotinicum 792. 799.  
   — sulfuricum **136**. 147. 155.  
   — — dilutum 155.  
   — tannicum **300**. 307. 381.  
   — tartaricum 136. 156.  
   — valerianicum 535.

<sup>1)</sup> Die *cursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die kleiner gedruckten, die Beschreibung der Präparate umfassenden Abschnitte, sowie auf die in diesen Abschnitten des speziellen Teiles enthaltenen Rezepte. Die *fett* gedruckten Zahlen bezeichnen den Ort, wo der betreffende Gegenstand am eingehendsten behandelt ist. — Die Arzneipräparate sind im allgemeinen nach den lateinischen Bezeichnungen aufzusuchen.

- Acipenser Huso 812.  
 Aconellin 741.  
 Aconitinum 741. 746.  
 Aconitinvergiftung 629. 746.  
 Aconitum japonicum 742.  
 — Napellus etc. 741. 746.  
 Acorus Calamus 543.  
 Adeps suillus 832.  
 Adonidin 775. 784. 785.  
 Adonis vernalis 775.  
 Adstringentia 34. 40.  
 Aerugo 380.  
 — crystallisata 372.  
 Aesculin 747.  
 Äther 551. 557. 566. 571. 576. 585.  
 — aceticus 519. 551. 571.  
 — petrolei 274. 297.  
 — sulfuricus 519. cf. auch Äther.  
 Ätherschwefelsäuren 294.  
 Ätherspray 570.  
 Aethiops gummosus 417.  
 — martialis 465.  
 — per se 417.  
 Äthyläther cf. Äther.  
 Äthylalkohol 550. 570. 630.  
 Äthylaldehyd 550. 551.  
 Äthylbromür 572. 577. 578.  
 Äthylchlorür 572.  
 Äthylenchlorid 552. 572. 577. 585.  
 Äthylengas 572.  
 Äthylidenchlorid 572. 577. 585.  
 Äthyljodür 572. 578.  
 Äthylnitrit 571. 597.  
 Ätzammoniak 181. 190.  
 Ätzkali 158.  
 Ätzmittel 27. 40. 83.  
 Ätznatron 158.  
 Ätzsublimat 411.  
 Agar-Agar 812.  
 Agaricin 343.  
 Agaricus albus 343.  
 — muscarius 684. 692.  
 — phalloides 692.  
 Aix-les-Bains 230.  
 Akazgin 622.  
 Akonitin cf. Aconitinum.  
 Alaninquecksilber 433.  
 Alantkampfer 511.  
 Alantstärkmehl 816.  
 Alantwurzel cf. Rad. Helenii.  
 Alaun cf. Alumen.  
 Aldehyd 550. 551.  
 Aleuritis triloba 352.  
 Alexisbad 230.  
 Alkalien 128. 141. 158.  
 — kohlenaure 164. 165.  
 — pflanzensaure 178. 174.  
 Alkalitannat 308.  
 Alkalivergiftung 147. 167.  
 Alkaloide 609.  
 Alkaloidvergiftungen 167. 304. 456.  
 567. 633.  
 Alkamine 694.  
 Alkohole 550. 570. 630.  
 Alkoholspray 570.  
 Alkoholvergiftung 199. 516. 563. 565.  
 634.  
 Allium Cepa 326.  
 — sativum 320. 326.  
 Allylsulfid 320.  
 Aloë 355. 359.  
 Aloë spicata etc. 359.  
 Aloëtin 356. 359.  
 Aloin 355. 359.  
 Alpinia officinarum 546.  
 Alsophila lurida 8.  
 Alstonia scholaris 768.  
 Alterstabelle 85.  
 Althaea officinalis 823.  
 Alterantia 47.  
 Altwasser 230.  
 Alumen 300. 310. 381. 665.  
 — ustum 303. 310.  
 Alumina pura 300.  
 Aluminium aceticum 300. 302. 310.  
 — chloratum 300. 310.  
 — sulfuricum 300. 310.  
 Amanita bulbosa 692.  
 — muscaria 684.  
 Amanitin 684.  
 Amblotica 62.  
 Ambra 522.  
 Ameisenbäder 99.  
 Ameisensäure 136. 157.  
 Amidon 815.  
 Ammoniacum 533. 539.  
 Ammoniak 181.  
 Ammoniakvergiftung 184. 185.  
 Ammonium aceticum 181. 186. 188. 190.  
 — arsenicum 500.  
 — benzoicum 293.  
 — bromatum 231. 255. 259.  
 — carbonicum 181. 188. 190. 522.  
 — — pyro-oleosum 190.  
 — causticum 181. 183. 190.  
 — chloratum 181. 186. 188. 189.  
 231. 240. 258. 824.  
 — — ferratum 466.  
 — jodatum 259.  
 — phosphoricum 188.  
 — salicylicum 299.  
 — succinicum 186. 188.  
 — sulfuratum 188.  
 Ammoniumbasen 615. 683. 684.

*Amomum Granum Paradisi* 546.  
*Amygdalae amarae* 609.  
   — *dulces* 831.  
*Amygdalin* 602.  
*Amylalkohol* 550.  
*Amylchlorür* 572.  
*Amylen* 572. 577. 585.  
*Amylium nitrosum* 601.  
*Amyljodür* 572.  
*Amylnitrit* 580. 597. 601.  
*Amylum* 813. 815.  
   — *Tritici* 815.  
*Anacardia orientalia* 320.  
   — *occidentalia* 320.  
*Anästhetica* 30. 54.  
*Analeptica* 54.  
*Analgetica* 54.  
*Anamirta Cocculus* 776.  
*Anaphrodisiaca* 61.  
*Anchusa officinalis* 615.  
*Anda Gomesii* 352.  
*Andira Araroba* 326.  
*Andornkraut* 364.  
*Anemone pratensis* 337.  
*Anemonin* 336. 337.  
*Anilin* 274.  
*Anis* cf. *Fruct. Anisi*.  
*Anodyna* 54.  
*Antacida* 41.  
*Antemetica* 40.  
*Anthelminthica* 41.  
*Antiarin* 775. 784. 785.  
*Antiaris toxicaria* 775.  
*Antiblenorrhoeica* 33.  
*Antidota* 40.  
*Antidotum Arsenici* 456. 465. 468. 490.  
   — *universale* 456.  
*Antihydropin* 327.  
*Antimonchlorür* 124. 135. 472.  
*Antimonium* 470.  
   — *arsenicicum* 496. 500.  
*Antimonoxyd* 473. 480.  
*Antimonvergiftung* 478.  
*Antiscabiosa* 33.  
*Antiseptica* 34.  
*Antispasmodica* 54.  
*Aphis chinensis* 308.  
*Aphrodisiaca* 61.  
*Apiol* 542.  
*Apocynein* 775.  
*Apocynin* 775. 785.  
*Apocynum cannabinum* 775.  
*Apollinaris* 229.  
*Apomorphin* 376. 475. 565. 639. 719.  
   724. 849.  
*Apothekertaxe* 64.  
*Apozemata* 69.

*Applikationsorgane* 88.  
*Aqua Amygdalarum amararum* 609.  
   — *Calcariae* 162. 163. 168. 171.  
   180.  
   — *carbolisata* 297.  
   — *carbonica* 204.  
   — *chlorata* 119. 134.  
   — *Cinnamoni* 544. 800.  
   — *destillata* 227.  
   — *florum Aurantii* 544.  
   — — *Naphae* 544.  
   — *Foeniculi* 542.  
   — *javellensis* 119. 135.  
   — *Menthae crispae* 541.  
   — — *piperitae* 540.  
   — *Picis* 283. 298. 525. 535.  
   — *Plumbi* 398.  
   — *regia* 134.  
   — *Rosae* 547.  
*Aquae destillatae* 71.  
*Aquatheïn* 632.  
*Arabinsäure* 821.  
*Arbutin* 309.  
*Arbutus uva Ursi* 306. 309.  
*Archangelica officinalis* 543.  
*Arctostaphylos uva Ursi* 309.  
*Areca Catechu* 309.  
*Argentum chloratum* 399. 411.  
   — *foliatum* 411.  
   — *jodatum* 411.  
   — *nitricum* 398. 410.  
   — — *c. Argent. chlor.* 411.  
   — — *c. Kal. nitr.* 411.  
   — *oxydatum* 411.  
   — *sulfuricum* 399. 411.  
*Argelblätter* 349.  
*Argilla* 300.  
*Argyria* 409.  
*Aricin* 752.  
*Aristolochia bracteata* 312.  
*Armoracia rusticana* 325.  
*Armosia dasycarpa* 639.  
*Armosin* 639.  
*Arnica montana* 541.  
*Arnica* cf. *Flor. Arnicae*.  
*Aromatische Bäder* 98.  
*Arrak* 570.  
*Arrow-root* 815.  
*Arsenicum* 481. 486. 499.  
   — *jodatum* 500.  
   — *sulfuratum* 481. 485. 487. 500.  
*Arsensäure* 481. 486. 499.  
*Arsenvergiftung* 167. 455. 488.  
*Arsenwasser* 497. 499.  
*Arsenwasserstoff* 485. 494.  
*Arsenzigarren* 485. 499.  
*Artemisia Absinthium* 364.

- Artemisia maritima* etc. 319.  
 — *vulgaris* 540.  
*Artranthe elongata* 309. 538.  
*Arzneibäder* 98.  
*Arzneiessige* 71.  
*Arzneiformen* 64. 67.  
*Arzneigewichte* 63.  
*Arzneimafse* 63.  
*Arzneipapiere* 83. 94.  
*Arzneiweine* 71.  
*Arzneizigarren* 83.  
*Asa foetida* 527. 531. **533.** 539.  
*Asclepias vincetoxicum* 791.  
*Asclepiadin* 791.  
*Aseptin* 139. 526. 545.  
*Asparaginquecksilber* 433. 440. 447.  
*Asperula odorata* 512.  
*Aspidium filix mas* 314.  
*Aspidosperma Quebracho* 725.  
*Aspidospermin* 724.  
*Astragalus adscendens* etc. 823.  
*Atropa Belladonna* 693. 708.  
*Atropin* 393. 595. 607. 686. **692.** 709.  
 718. 745. 849.  
*Atropinvergiftung* 128. 657. 677. 692.  
**706.** 713. 740.  
*Augensalben* 95.  
*Augenwässer* 94.  
*Auripigmentum* 481.  
*Auro-Natrium chloratum* 399. 411.  
*Aurum chloratum* 399. 411.  
  
*Baccae Berberum* 157.  
 — *Juniperi* cf. *Fruct.*  
 — *Lauri* 547.  
 — *Oxycocci* 157.  
 — *Ribis rubri* 157.  
 — *Rubi fruticosi* 157.  
 — *Spinae cervinae* 351.  
*Bacilli* 82. 83.  
*Baden-Baden* 230.  
*Baden b. Wien* 230.  
*Baden i. Schw.* 231.  
*Badenweiler* 229.  
*Badeorte* 229.  
*Bäder* 28. 98. 213.  
 — *heisse* 224.  
 — *kalte* 225.  
 — *langsam gekühlte* 226.  
*Bärentraube* cf. *Fol. Uv. Ursi.*  
*Bärlappsamen* cf. *Lycopodium.*  
*Bagnères de Luchon* 230.  
*Baldrian* cf. *Rad. Valerian.*  
*Baldriansäure* 535.  
*Balsamodendron Ehrenbergianum* etc.  
 538.  
*Balsamum Copaivae* 529. 530. **535.** 537.  
  
*Balsamum Gurjun* 538.  
 — *Nucistae* 545.  
 — *peruvianum* 525. 530. 539.  
 — *tolutanum* 535.  
 — *vitae* 539.  
*Bantingkur* 807.  
*Baptisin* 339.  
*Barèges* 230.  
*Barytvergiftung* 267.  
*Baryum chloratum* 172.  
*Bath* 231.  
*Baumöl* 830.  
*Baumwolle* cf. *Gossypium.*  
*Bebeerin* 768.  
*Bechica* 57.  
*Beifufswurzel* cf. *Rad. Artemis.*  
*Belladonna* cf. *Fol. Belladonnae.*  
*Belladonnin* 693. 708.  
*Benzin* 273. 274. 285. 297. 298.  
*Benzinum Petrolei* 297.  
*Benzoë* 298.  
*Benzoësäure* 273. 284. 293. 298. 849.  
*Benzol* 273. 297.  
*Benzoylpiperidin* 611.  
*Benzoyltropin* 693.  
*Benzylamin* 295.  
*Berberin* 364. 768.  
*Berberis vulgaris* 157. 364.  
*Bertramwurzel* cf. *Rad. Pyrethri.*  
*Bertrich* 229.  
*Betain* 684.  
*Bhang* 666.  
*Bibergeil* 520. 522.  
*Bibernell* cf. *Rad. Pimpinellae.*  
*Bienenwachs* 832.  
*Bier* 571.  
*Bierhefe* 805.  
*Bilin* 229.  
*Bilsenkraut* cf. *Herb. Hyosc.*  
*Bismuthum citricum natronatum* 384.  
 — *subnitricum* 382. 383.  
 — *valerianicum* 384.  
*Bittererde* 158.  
*Bitterklee* cf. *Fol. Trifol. fibr.*  
*Bittermandelöl, künstliches* 273.  
*Bittersalz* 260.  
*Bitterstoffe, indifferente* 360.  
*Bitterwässer* 230. 271.  
*Blasentaffet* 333.  
*Blatta orientalis* 327.  
*Blattsilber* 411.  
*Blausäure* **601.** 609. 707.  
*Blausäurevergiftung* 456. **603.** 705.  
*Blei* 384. cf. *Plumbum.*  
*Bleiessig* 384. 398.  
*Bleiglätte* cf. *Lithargyrum.*  
*Bleipflaster* 386.



- Bleitriäthyl 392.  
 Bleivergiftung 147. 194. 267. **389**.  
 600. 700.  
 Bleiweiß cf. Cerussa.  
 Blue pills 417. 428. 438. 445.  
 Blut 802.  
 Blutegel cf. Hirudo.  
 Bocklet 230.  
 Bockshornsamen cf. Semen Faenugraeci.  
 Boletus laricis 343.  
 Boli 81.  
 Bolus alba 300. 310.  
 Borax 158. **162**. 178.  
 Boraxweinstein 158. 176. 180.  
 Bormio 231.  
 Borneokampfer 511.  
 Borsäure 136. **139**. 156. 178. **280**.  
 526. 837.  
 Bougies 83.  
 Bouillon 69. 806. 809.  
 Bourbonne-les-Bains 230.  
 Branntwein 570.  
 Brassica nigra 325.  
 Brausepulver cf. Pulv. aëroph.  
 Brayera anthelmintica 315.  
 Brechnüsse 630.  
 Brechweinstein 470. **473**. 480.  
 Brechweinsteinvergiftung 478.  
 Brechwurzel cf. Rad. Ipecac.  
 Brenzkatechin 300.  
 Brom 119. 135. 259.  
 Bromäthyl 552. 572. 577. 578. 585.  
 Bromal 586.  
 Bromammonium 231. 255. 259.  
 Brombeeren 157.  
 Bromcalcium 255.  
 Bromkalium 231. 234. **254**. 259. 630.  
 Bromlithium 259.  
 Bromnatrium 231. 255. 259.  
 Bromoform 572.  
 Bromvergiftung 128.  
 Bromwasserstoffsäure 258.  
 Brucin 622. 626. 631.  
 Brückenau 230.  
 Brunnenkresse 326.  
 Brustthee 823.  
 Bryonia Tayuya 790.  
 Bryonin 356.  
 Bulbus Scillae 775. 781. 786.  
 Burtscheid 230.  
 Butter 825.  
 Butylalkohol 550.  
 Butylchloralhydrat 586. 590. 596.  
 Butylchlorid 572. 577.  
 Butyrum Antimonii 124. 135.  
 Buxin 768.  
 Buxus sempervirens 768.  
 Cacao 632. 638.  
 Cacaobutter 831.  
 Cachou 309.  
 Cadmium 372.  
 Caffeinum cf. Kaffein.  
 Cajeputöl cf. Ol. Cajep.  
 Calabarbohne 711. 718.  
 Calabarin 623. 630. **711**. 718.  
 Calamus Draco 309.  
 Calcaria chlorata 119. **123**. 135.  
 — hydrica 158. 180.  
 — sulfurata 191. 197.  
 — usta 158. 178. 180.  
 Calcium bromatum 255.  
 — carbonicum 158. **163**. 171. 180.  
 — chloratum 172. 180.  
 — chlorhydrophosphoricum 172. 180.  
 — glycerophosphoricum 172. 180.  
 — hypophosphorosum 171. 180.  
 — lacticum 158. 180.  
 — lactophosphoricum 172. 180.  
 — phosphoricum 158. **171**. 180.  
 — — crudum 180.  
 — sulfuricum ustum 838.  
 Calciumoxyd 158.  
 Calefacientia 49.  
 Calomel 380. 411. **420**. 426. 438.  
 cf. Hydrargyrum chloratum.  
 Calx viva 158.  
 Cambogium 344.  
 Campherol 518.  
 Camphoglykuronsäure 518.  
 Camphora **511**. 519. 565. 566. 630.  
 849.  
 Camphora monobromata 511. 515.  
 517. 519.  
 — officinarum 519.  
 — trita 519. 522.  
 Candelae fumales 83.  
 Cannabinum tannicum 663. 666.  
 Cannabis sativa 630. 639. 662. 666.  
 Cannstadt 230.  
 Cantharides 326. 332.  
 Cantharis vesicatoria 327.  
 Capsaicin 320. 326.  
 Capsicol 320. **324**.  
 Capsicum annuum 326. 566.  
 Capsulae gelatinosae 81.  
 — vaginales 83.  
 Carbo animalis 197. 200.  
 — Ligni 197. 200. 565.  
 — Spongiae marinae 249.  
 — vegetabilis 197.  
 Carbonsäure cf. Karbonsäure.  
 Carboneum sesquichloratum 512.  
 — sulfuratum cf. Schwefelkohlenstoff.  
 Carbylamine 601.

- Cardamom 546.  
 Cardobenedikten 364.  
 Cardol 320.  
 Carica dodekaphylla 312. 803.  
 — Papaya 803.  
 Carminativa 41.  
 Carne pura 809.  
 Caro 808.  
 Carrageen 824.  
 Carvol 526.  
 Caryophylli 526. 527. 529. 545.  
 Caryophyllus aromaticus 545.  
 Cascarillin 365.  
 Cassia lenitiva 348.  
 Cassuvium pomiferum 320.  
 Castoröl 354.  
 Castoreum 520. 522.  
 Cataplasma 76. 212.  
 Cataplasme Lelièvre 76.  
 Catechu 309.  
 Cathartica 42.  
 Cathartinsäure 344. 351.  
 Caustica 27. 40.  
 Cavahin 538.  
 Cellulose 822.  
 Cephaëlis Ipecacuanha 731.  
 Cera 832.  
 Cerasa acida 157.  
 Ceratum 77. 832.  
 — Myristicae 545.  
 Cereoli 83.  
 Cerussa 384. 398.  
 Cetaceum 832.  
 Cetraria islandica 365. 815.  
 Cetrarin 362. 365.  
 Chamaeleon minerale 108.  
 Charta nitrata 259.  
 — resinosa 298.  
 — sinapisata 323. 325.  
 Chartae medicamentosae 83.  
 Chavica officinarum 613.  
 Chavicin 611. 614.  
 Chelidonin 735.  
 Chelidonium majus 735.  
 Chiaterpentin 525. 536.  
 Chilisalpeter 231.  
 China cuprea 751.  
 Chinagerbsäure 764. 770.  
 Chinamin 752.  
 Chinasäure 764. 770.  
 Chinicin 751. 773.  
 Chinidin 751. 768. 773.  
 Chinin 276. 292. **750**.  
 —, amorphes 751.  
 Chininum aethylosulfuricum 772.  
 — amorphum muriaticum 773.  
 — arsenicum 772.  
 Chininum bimuriaticum 772.  
 — — carbamidatum 772.  
 — bisulfuricum 772.  
 — carbolicum 772.  
 — chinicum 772.  
 — citricum 772.  
 — ferro-citricum 772.  
 — ferrocyanicum 772.  
 — hydrobromicum 772.  
 — hydrochloricum 465. 771. 824. 849.  
 — phosphoricum 772.  
 — salicylicum 772.  
 — sulfuricum 772.  
 — tannicum 772.  
 — valerianicum 772.  
 Chininvergiftung 765.  
 Chinioidinum 751. 768. 773.  
 — citricum 773.  
 Chinolin 752. **768**. 773.  
 Chinovasäure 764. 770.  
 Chinovin 770.  
 Chlor 119. 121.  
 Chloraethyl 572.  
 Chloral 586.  
 Chloralalkoholat 596.  
 Chloralhydrat 566. 570. **586**. 596. 630.  
 Chloraluminium 300. 310.  
 Chloralvergiftung 516. **595**. 629. 705.  
 Chloramyl 572.  
 Chlorantimon 124. 135.  
 Chlorbaryum 172.  
 Chlorbrom 124.  
 Chlorcalcium 172. 180.  
 Chlordracylsäure 275.  
 Chlorkalium 231. 258.  
 Chlorkalk 119. **123**. 135.  
 Chlorkohlenstoff 512. 572.  
 Chlorlithium 178. 231. 258.  
 Chlormethyl 572.  
 Chlornatrium 231. 258.  
 Chloroform **572**. 585. 630. 741.  
 Chloroformvergiftung 578.  
 —, fötale 582.  
 Chloroxaläthylin 679. 682.  
 Chlorsalylsäure 275.  
 Chlorvergiftung 127. 184.  
 Chlorwasser 119. **122**. 134.  
 Chlorwasserstoffsäure 136.  
 Chlorzink 124. 372. 377. 381.  
 Chlorzinkwerk 373. 381.  
 Chocolate cf. Succolada.  
 Chologoga 55.  
 Cholin 684.  
 Chondrus crispus 824.  
 Choulants Abfuhrmittel 157.  
 Chowlmoogra-Öl 525.  
 Chromsäure 108. **115**. 119.

- Chrysarobin 326. 333. 345. 570.  
 Chrysophansäure 327. 345. 349. 350.  
 Cibotium Baromez 8.  
 Cichorie 364.  
 Cicuta virosa 776.  
 Cicutoxin 776.  
 Cinchona succirubra 770.  
 Cinchonin 752.  
 Cinchonidin 751. 768. 773.  
 Cinchonin 751. 767. 773.  
 Cinchotenin 752.  
 Cinnamomum Camphora 519.  
 — Cassia 544.  
 Citronenlimonade 156.  
 Citronensäure 136. 156.  
 Citrullin 356. 358.  
 Citrullus Colocynthis 360.  
 Citrus Limonum 544.  
 — vulgaris 544.  
 Claviceps purpurea 798.  
 Clysmata 91.  
 Cnicus benedictus 364.  
 Cocablätter 632. 639. 663. 666.  
 Cocain 632. 639. 663. 666.  
 Coccus Imene 614.  
 — palmatus 364.  
 Cochlearia Armoracia 325.  
 — officinalis 326.  
 Cocos nucifera 831.  
 Codaethylin 640.  
 Codamin 639.  
 Codein 639. 640. 656. 666. 719.  
 Codomethylin 640.  
 Coffea arabica 637.  
 Coffeidin 632.  
 Coffeinum cf. Kaffein.  
 Coffeinum-Natrium benzoicum 637.  
 Cognac cf. Kognak.  
 Cola acuminata 638.  
 Colchicein 735.  
 Colchicin 732. 735.  
 Colchicoresin 735.  
 Colchicum autumnale 735.  
 Cold - Cream 832.  
 Colla piscium 812.  
 Collidin 667. 678.  
 Collodium 75. 837.  
 — cantharidatum 333.  
 — elasticum 838.  
 Colocynthin 356. 358. 360.  
 Colombowurzel 364.  
 Colophonium 536.  
 Coloquinten 356. 359.  
 Columbin 362. 364.  
 Conchae praeparatae 180.  
 Conchinin 751. 768.  
 Condit 82.  
 Confectiones 82.  
 Conhydrin 679.  
 Coniferin 546.  
 Conium 678. 683.  
 — hydrobromicum 679. 683.  
 Conium maculatum 682.  
 Conservae 76.  
 Convallamarin 775. 784. 785.  
 Convallaria majalis 775.  
 Convallarin 785.  
 Convolvulin 337. 342.  
 Convolvulus Purga 342.  
 — Scammonia 342.  
 Conylen 679.  
 Copaifera officinalis etc. 537.  
 Copaivbalsam cf. Bals. Cop.  
 Corallium 180.  
 Coriaria myrtifolia 776.  
 Coriamyrtin 776.  
 Cortex Angusturae spurius 631.  
 — Bebeeru 768.  
 — Cascarillae 365. 726.  
 — Chinae 760. 770.  
 — Cinnamomi 544.  
 — Condurango 361. 365.  
 — Coto 548.  
 — Frangulae 345 351.  
 — fructus Aurantii 529. 544.  
 — — Citri 544.  
 — — Granati 315.  
 — — Juglandis 310.  
 — Granati 311. 315.  
 — Mezerei 337.  
 — Quercus 309.  
 Corydalin 768.  
 Cosmetics 32.  
 Cotarnin 615. 639. 641.  
 Cotoin 548.  
 Cremor Tartari 260. 272.  
 Crocus sativus 546.  
 Croton Eluteria 365.  
 — Tigilium 355.  
 Crotonchloral 586. 590. 596.  
 Crotonöl 351. 355.  
 Cryptopin cf. Krypt.  
 Cubebae 535. 538.  
 Cubebin 538.  
 Cucumis Citrullus 311.  
 — Colocynthis 360.  
 Cucurbita Pepo etc. 311.  
 Cudowa 230.  
 Cumarin 512. 519.  
 Cuminöl 526.  
 Cuminsäure 533.  
 Cumylpiperidin 611.  
 Cupediae 82.  
 Cuprum aceticum 372. 380.

- Cuprum aluminatum 380.  
 — ammoniatum sulfuricum 379.  
 — arsenicosum 486.  
 — carbonicum 505.  
 — oxydatum 371. 380.  
 — sulfuricum 371. 380. 505.  
 — — crudum 380.  
 Curare 614. 627. 629. 849.  
 Curarin 614.  
 Curcuma Zedoaria 546.  
 Cusconin 752.  
 Cyangas 602.  
 Cyankalium 601.  
 Cyanquecksilber cf. Hydrarg. cyan.  
 Cyanwasserstoffsäure 601.  
 Cyanzink 380. 381. 601. 607. 609.  
 Cyclamen europaeum 787.  
 Cyclamin 787.  
 Cydonia vulgaris 824.  
 Cymol 534.  
 Cynanche vincetoxicum 791.  
 Cynips Gallae turcicae 308.  
 Cynoglossum officinale 615.  
 Cystin 294.  
  
 Dammara alba etc. 539.  
 Dampfbäder 214.  
 Daphne Mezereum 337.  
 Darmirrigationen 92. 219.  
 Darmsaiten 8. 83.  
 Datteln 820.  
 Datura Stramonium 693. 701. 710.  
 Daturin 693. 710.  
 Decocta 68.  
 Decoctum Sarsaparillae 790.  
 Delphinin 742. 744.  
 Delphinoïdin 742.  
 Demulcentia 29. 35. 40.  
 Depilatoria 32.  
 Derivantia 27.  
 Dermophylla pendulina 790.  
 Desinficientia 33. 34. 40.  
 Dextrin 813. 815. 819.  
 Diaethylacetal 586. 596.  
 Diaphoretica 30. 32.  
 Diapnoica 30.  
 Diastase 805.  
 Dichopsis Gutta 838.  
 Digestion 68.  
 Digestiva 36.  
 Digestivsalz 258.  
 Digitalein 776. 786.  
 Digitalin 774. 776. 786.  
 Digitaliresin 776. 786.  
 Digitalis purpurea 774. 776. 785. cf.  
 auch Folia Digit.  
 Digitin 786.  
  
 Digitogenin 786.  
 Digitonin 776. 786. 787.  
 Digitoxin 776. 786.  
 Dihydroxylchinin 752.  
 Diluentia 40.  
 Dimethylacetal 572. 577. 585.  
 Dipterix odorata 512.  
 Ditaïn 615. 618. 725. 768.  
 Diuretica 59.  
 Doliarin 316. 803.  
  
 Eau de Javelle 119. 135.  
 — de Labarraque 119. 135.  
 — de Luce 190.  
 Eaux Bonnes 230.  
 Ebullitio 69.  
 Ecbalium officinale 343.  
 Ecbolica 62.  
 Ecbolin 799.  
 Eccoprotica 42.  
 Echium 615.  
 Eibisch cf. Rad. u. Fol. Alth  
 Eier 810.  
 Eieröl 832.  
 Eilsen 230.  
 Eisen 449. cf. Ferrum.  
 —, bernsteinsaures 457.  
 Eisenalbuminat 453.  
 Eisenbäder 98. 451.  
 Eisenchlorid 451. 465. 570.  
 Eisenchlorür 465.  
 Eisenfeile 464.  
 Eisenhut cf. Tubera Aconiti.  
 Eisenmagnesiapillen 464.  
 Eisenoxydhydrat 449. 455. 465. 490.  
 Eisenoxydulhydrat 464. 603.  
 Eisenpulver 464.  
 Eisenrost 490.  
 Eisensalmiak 466.  
 Eisenschokolade 465. 466.  
 Eisensulhydrat cf. Schwefeleisen.  
 Eisenvergiftung 455. 458.  
 Eisenvitriol 449. 450. 467.  
 Eisenwasser, pyrophosphorsaures 466.  
 Eisenwässer 230. 463. 467.  
 Eisenweinstein 462. 469.  
 Eisenzucker 462. 465.  
 Eisumschläge 225.  
 Eiweiskörper 800.  
 Elaeosacchara 71. 76.  
 Elaterin 338. 343.  
 Elaterium 338. 343.  
 Electuarium 76.  
 — lenitivum 349.  
 Elettaria Cardamomum 546.  
 Elixire 71.  
 Elixir acidum Halleri 155.

Elixir ad longam vitam 359.  
 — amarum 365.  
 — Aurantiorum compositum 544.  
 — e succo Liquiritiae 820.  
 Ellagsäure 305.  
 Elmen 230.  
 Elster 230.  
 Emetica 37. 39.  
 Emetin 727. 732.  
 Emmenagoga 61.  
 Emmollientia 29.  
 Emplastra 77.  
 Emplastrum adhaesivum 397.  
 — Cantharidum ordinarium 333.  
 — — perpetuum 333.  
 — Cerussae 398.  
 — fuscum camphoratum 397.  
 — Hydrargyri 415. 446.  
 — Lithargyri 397.  
 — — compositum 397. 539.  
 — saponatum 180.  
 Ems 229.  
 Emulsiones 74.  
 Engelwurz cf. Rad. Angelic.  
 Enzian 363.  
 Epispastica 26.  
 Erdrauchkraut 364.  
 Ergotin 792. 799. 849.  
 Ergotinin 795. 799.  
 Ergotinsäure 792. 799.  
 Errhina 58.  
 Erythraea Centaurium 363.  
 Erythrina Corallodendron 615. 639.  
 Erythrophlein 776. 784. 785.  
 Erythrophleum guineense 776.  
 Erythroxylon Coca 663. 666.  
 Escharotica 27.  
 Eserin 711. 718.  
 Essig 156.  
 Essigäther 551. 571.  
 Essigklystiere 149.  
 Essigräucherung 155.  
 Essigsäure 136. 156.  
 Eucalyptol 526. 530. 532. 546. 768.  
 Eucalyptus Globulus 532. 546.  
 Euchema spinosum 812.  
 Eugenia caryophyllata 545.  
 Euphorbium 334. 336.  
 Evonymin 339. 775.  
 Evonymus atropurpureus 339. 775.  
 Excitantia 47. 54.  
 Expectorantia 57.  
 Exsiccantia 34.  
 Extracta 71.  
 Extractum Absinthii 365.  
 — Aconiti 746.  
 — Aloës 359.

Extractum Belladonnae 705. 708.  
 — Calami 544.  
 — Cannabis indicae 662. 666.  
 — Cardui benedicti 364.  
 — carnis Liebig 806. 809.  
 — Cascarillae 365.  
 — Chinae aquosum 770.  
 — — spirituosum 771.  
 — Colocynthis 359. 360.  
 — corticis Granati 315.  
 — Cubebae 535. 538.  
 — Digitalis 786.  
 — Ferri pomatum 469.  
 — Filicis 314.  
 — Gelsemii fluidum 750.  
 — Gentianae 363.  
 — Graminis 820.  
 — Helenii 519.  
 — Hyoscyami 705. 710.  
 — Ligni campechiani 309.  
 — Malti 819.  
 — Opii 519. 664.  
 — Quassiae 364.  
 — Quebracho 726.  
 — Rhei 350.  
 — — compositum 350. 359. 360.  
 — Sabinae 543.  
 — Scillae 786.  
 — Secalis cornuti 799. 849.  
 — Strychni 362. 630.  
 — Taraxaci 364.  
 — Trifolii fibrini 363.  
 Faba Sancti Ignatii 631.  
 Fachingen 229.  
 Farnwurz cf. Rad. Filicis.  
 Faulbaum cf. Cort. Frangulae.  
 Feigen 820.  
 Fel Tauri 158. 180.  
 Fenchel cf. Fruct. Foeniculi.  
 Fermente 801. 803.  
 Ferrocyankalium 261. 377. 602.  
 Ferro-Natrium tartaricum 469.  
 Ferrum aceticum 449. 468.  
 — alcoholisatum 449.  
 — arsenicum 500.  
 — carbonicum 449. 455. 462. 466.  
 — — saccharatum 380. 466.  
 — chloratum 449. 465.  
 — citricum 449. 468.  
 — hydricum in aqua 465.  
 — hypophosphorosum 468.  
 — jodatum 449. 463. 466.  
 — lacticum 449. 468.  
 — lacticum albuminatum 468.  
 — lacto-phosphoricum 468.  
 — malicum 449. 469.

- Ferrum oxydatum** 449. 455. 465. 490.  
 — — dialysatum 466.  
 — — saccharatum solubile 465.  
 — oxydo-oxydulatum 465.  
 — peptonatum saccharatum 469.  
 — phosphoricum 449. 468.  
 — pomatum 449.  
 — pulveratum 359. 449. 454. 455. 462. 464.  
 — pyrophosphoricum 449.  
 — — cum Ammonio citrico 468.  
 — — cum Natrio citrico 453. 468.  
 — reductum 449. 464. 773.  
 — sesquichloratum 449. 451. 465. 570.  
 — subcarbonicum 490.  
 — succinicum 457.  
 — sulfuratum 194. 425. 449. 456. 490.  
 — sulfuricum 449. 450. 467.  
 — — crudum 467.  
 — — oxydatum 449. 467.  
 — — siccum 467.  
**Ferula galbaniflua** etc. 539.  
 — *Scorodosma* etc. 539.  
**Fette** 825.  
**Feuerschwamm** 8. 839.  
**Fichtennadelbäder** 98.  
**Ficus Doliaria** 311. 316. 803.  
**Fieberklee** cf. *Fol. Trifol. fibr.*  
**Filixsäure** 311. 314.  
**Fingerhut** cf. *Fol. Digitalis*.  
**Fleckwasser** 274.  
**Fleisch** 808.  
**Fleischbrühe** 69. 806. 809.  
**Fleischextract** 806. 809.  
**Fleischpepton** 810.  
**Fleischsolution** 806. 810.  
**Fliegenpilz** cf. *Agaric. muscar.*  
**Flores Arnicae** 525. 531. 541.  
 — *Chamomillae* 527. 529. 533. 541.  
 — *Cinae* 319.  
 — *Koso* 311. 315.  
 — *Lavandulae* 547.  
 — *Malvae* 824.  
 — *Rosae* 547.  
 — *Sambuci* 527. 528. 541.  
 — *Sulfuris* 191.  
 — *Tiliae* 542.  
 — *Verbasci* 820.  
 — *Zinci* 372.  
**Fluoralkalien** 247.  
**Foeniculum capillaceum** 542.  
**Folia Althaeae** 823.  
 — *Belladonnae* 708.  
 — *Coca* 632. 639. 663. 666.  
 — *Digitalis* 566. 746. 776. 785.  
 — *Eucalypti* 546.  
**Folia Farfarae** 824.  
 — *Hyoscyami* 710.  
 — *Jaborandi* 678.  
 — *Juglandis* 310.  
 — *Malvae* 824.  
 — *Matico* 309.  
 — *Melissae* 541.  
 — *Menthae crispae* 541.  
 — — *piperitae* 529. 540.  
 — *Nicotianae* 678.  
 — *Rosmarini* 547.  
 — *Sennae* 345. 348. 529.  
 — *Stramonii* 705. 710.  
 — *Toxicodendri* 326.  
 — *Trifolii fibrini* 363.  
 — *Uvae Ursi* 306. 309.  
**Fontanelle** 28.  
**Frangulinsäure** 345.  
**Franzbranntwein** 553. 570.  
**Franzensbad** 230.  
**Franzosenholz** 791.  
**Fraxinus Ornus** 273.  
**Friedrichshall** 230.  
**Fructus Anisi** 529. 536. 542.  
 — *Aurantii immaturi* 529. 544.  
 — *Capsici* 326.  
 — *Cardamomi* 546.  
 — *Carvi* 529.  
 — *Colocynthis* 359.  
 — *Foeniculi* 529. 534. 536. 542.  
 — *Juniperi* 529. 534. 542.  
 — *Lauri* 547.  
 — *Papaveris immaturi* 664.  
 — *Phellandrii* 542.  
 — *Rhamni catharticae* 351.  
 — *Tamarindorum* 157.  
 — *Vanillae* 545.  
**Fuchsin** 274.  
**Fucus Carrageen** 824.  
 — *vesiculosus* 252.  
**Fuered** 230.  
**Fumigatio Chlorig** 123.  
**Fungus Chirurgorum** 8. 838.  
 — *Laricis* 338. 343.  
**Gadus Morrhua** 831.  
**Galactica** 56.  
**Galbanum** 533. 539.  
**Galgant** cf. *Rhiz. Galangae*.  
**Gallae** 308.  
**Galläpfelgerbsäure** cf. *Tannin*.  
**Galle** 158. 169. 180.  
**Gallensäuren** 169. 180.  
**Gallerte** 69. 812.  
**Gallertkapseln** 81. 812.  
**Gallussäure** 275. 302. 305. 308.  
**Gambogiasäure** 338. 344.



- Garcinia Morella 344.  
 Gargarismata 89.  
 Gartenkresse 326.  
 Gastein 229.  
 Geigenharz cf. Colophonium.  
 Geilnau 229.  
 Geissospermin 747.  
 Geissospermum laeve etc. 747.  
 Gelatina 69 812.  
 — balsami Copaivae 537.  
 — Carrageen 824.  
 — Lichenis islandici 815.  
 Gelsemin 747. 750.  
 Gelsemium sempervirens 747. 750.  
 Gentiana lutea 363.  
 Gentiopikrin 363.  
 Gerbsäure cf. Tannin.  
 Gerbstoffbäder 98.  
 Gerstenmehl 815.  
 Geschmackscorrigentien 66.  
 Gewürznelken cf. Caryophylli.  
 Gichtpapier 298.  
 Giesshübel 229.  
 Giftlattig cf. Lactucarium.  
 Giftpilze cf. Muskarinvergiftung.  
 Giftsumach cf. Fol. Toxicodendri.  
 Gigartina mamilliosa 824.  
 Gips 838.  
 Githagin 787.  
 Glandulae Lupuli 363. 365.  
 — Rottlerae 316.  
 Glaubersalz 260.  
 Gleichenberg 229.  
 Globuli 82.  
 Glycerin 838. 836.  
 Glycerinseife 180.  
 Glycerolata 75.  
 Glycyrrhiza glabra etc. 820.  
 Glycyrrhizin 261 820.  
 Glykokollquecksilber 438. 440. 447.  
 Glykoside 609.  
 Glykuronsäure 294. 518. 534. 595.  
 Gnoscopin 639.  
 Goapulver 826. 333.  
 Gold 398.  
 Goldjodid 411.  
 Goldoxyd 411.  
 Goldschwefel 470. 473. 480.  
 Gonolobus Condurango 365.  
 Gossypium depuratum 838.  
 — herbaceum etc. 838.  
 Grana Paradisi 820.  
 — Tiglii 355.  
 Granatrinde 315.  
 Granella 79.  
 Granula 81.  
 Griesbach 280.  
 Grieswurzel 768.  
 Grünpahn 372 380.  
 Grünpahnvergiftung 377.  
 Guachamacá-Gift 615. 621.  
 Guajacum officinale 791.  
 Guanidin 717. 806.  
 Guarana 637.  
 Gummi 819. 821.  
 — arabicum 823.  
 — Mimosae 823.  
 — Tragacanthae 823.  
 Gummigutti 338. 344.  
 Gummipaste 823.  
 Gummi-resina Myrrha 638.  
 Gurgelwasser 89.  
 Gurjunbalsam 538.  
 Guru-Nüsse 638.  
 Guttas 63. 73.  
 Guttapercha 838.  
 Gutti 338. 344.  
 Gynocardia odorata 525.  
 Gyps 838.  
 Haemoglobin 46.  
 Haferschrot 815.  
 Hagenia abyssinica 315.  
 Hall 230.  
 Hallersches Sauer 155.  
 Hammeltalg 832.  
 Hanfextract cf. Haschisch.  
 Harnsäure 177.  
 Harnstoff 189.  
 Haschisch 630. 639. 662. 666.  
 Hauhechel cf. Rad. Ononidis.  
 Hausenblase 812.  
 Haustus 74.  
 Hefe 805.  
 Heftpflaster 397.  
 Helleborein 775. 785 787.  
 Helleborin 787.  
 Helleborus viridis etc. 775. 7.  
 Hepar Sulfuris 191.  
 Herba Absinthii 364.  
 — Cannabis indicae 666.  
 — Cardui benedicti 364.  
 — Centaurii 363.  
 — Cochleariae 323. 326.  
 — Conii 682.  
 — Fumariae 364.  
 — Hyoscyami 710.  
 — Lobeliae 683.  
 — Meliloti 512. 619.  
 — Melissa cf. Folia.  
 — Menthae cf. Folia.  
 — Pulsatillae 337.  
 — Sabinae cf. Summitates.  
 — Serpylli 547.

- Herba Spilanthis 614.  
 — Tanaceti 319.  
 — Thymi 547.  
 — Violae tricoloris 791.  
 Herbstzeitlose cf. Semen Colchici.  
 Hidrotica 30.  
 Himbeeren 157.  
 Hippursäure 294.  
 Hirudines 839.  
 Histozyum 295.  
 Hoàng-nân 622.  
 Hoffmannstropfen 571.  
 Holunder cf. Flor. Sambuci.  
 Holzessig 156. 277. 281.  
 Holzgeist 550.  
 Holzkohle 200. 565.  
 Holzteer cf. Pix liquida.  
 Homatropin 694. 703. 709.  
 Homburg 230.  
 Honig 819.  
 Hopea micrantha etc. 539.  
 Hopfen cf. Glandulae Lupuli.  
 Huflattig cf. Fol. Farfarae.  
 Humulus Lupulus 365.  
 Hunyadi-Janos 230.  
 Hura crepitans 352.  
 Hydrargyrum 411. 417. 428. 438. 445.  
 — aethylochloratum 440. 447.  
 — amidato-bichloratum 412. 414.  
 — bibromatum 440.  
 — bichloratum 366. 411. **439.** 447. 849.  
 — bijodatum 412. **439.** 448.  
 — bromatum 412. 440. 448.  
 — chloratum 342. 380. 411. **420.** 426. 438. 446. 480. 849.  
 — — vapore paratum 446.  
 — cum Creta 417. 438. 445.  
 — cyanatum 412. 440. 441. 448. 601. 609.  
 — formamidatum 440. 447. 849.  
 — jodatum 412. **439.** 448.  
 — nitricum oxydatum 413. 414.  
 — — oxydulatum 414.  
 — oleïnicum 440. 446. 448.  
 — oxydatum 411. 422. 440. 446.  
 — — via humida paratum 446.  
 — praecipitatum album 412. **414.** 448.  
 — sulfuratum nigrum 423.  
 — — rubrum 423.  
 Hydrastin 339.  
 Hydrochinon 275. **292.** 299.  
 Hydrocotarnin 639. **641.**  
 Hydrogenium hyperoxydatum 108. 109.  
 Hygrin 666.  
 Hyoscin 692. 694. 703. 706. 708. 710.  
 Hyoscyamin 693. 703. 706. 708. 710.  
 Hyoscyamus niger 710.  
 Hypnotica 54.  
 Hyraceum 522.  
 Iateorrhiza Calumba 364.  
 Iatropa Curcas 352. 355.  
 Icaja 622.  
 Igasurin 622.  
 Ignatia amara 631.  
 Ilex paraguayensis 637.  
 Illicium religiosum 532. 776.  
 Imperatoria Ostruthium 543.  
 Implantationen 101.  
 Indian Tobacco 683.  
 Inebriantia 54.  
 Inée 775.  
 Infuse 68.  
 Infusum carnis 810.  
 — Sennae compositum 273. 349.  
 Ingwer cf. Rad. Zingiberis.  
 Inhalationen 93. 94.  
 Injektionen, subkutane 99.  
 Inosit 808. 819.  
 Inselbad 231.  
 Inula Helenium 519. 816.  
 Inulin 808. 816. 819.  
 Ipecacuanhasäure 731.  
 Ipomoea orizabensis 343.  
 — Purga 342.  
 — Turpethum 342.  
 Iridin 339.  
 Iris florentina etc. 547.  
 Ischl 230.  
 Isländisch-Moos 815.  
 Isobutylchlorid 572. 577. 585.  
 Isophthalsäure 275.  
 Jaborandiblätter 678.  
 Jaborin 668. 678. 693.  
 Jalapenharz 337. 342.  
 Jalapin 342.  
 Japacotin 742.  
 Jervin 736.  
 Jod **119.** 135. 247. 254. 746.  
 Jodaethyl 572. 578.  
 Jodal 586. 589. 592.  
 Jodalbuminat 121.  
 Jodammonium 259.  
 Jodamyl 572.  
 Jodarsen 500.  
 Jodblei 179. 384. 386. 397.  
 Jodeisen 449. **463.** 466.  
 Jodkalium 231. 236. 240. **246.** 258. 395. 490.  
 Jodkaliumbäder 98.  
 Jodkaliumsalbe 234.

- Jodnatrium 231. 252. 259.  
 Jodoform 119. **130.** 135. 570.  
 Jodsäure 119. **123.**  
 Jodtinktur **125.** 135. 629.  
 Jodvergiftung 128.  
 Jodwasserstoffsäure 120.  
 Johannesia princeps 352.  
 Johannisbad 229.  
 Johannisbeeren 157.  
 Johannisbrot 820.  
 Juglandin 339.  
 Juglans regia 310.  
 Julapium 74.  
 Juniperus communis 542.  
 — Sabina 542.  
 Jura 69.  
 Juscula 69.  
  
 Kaffee 565.  
 Kaffein 631. 637.  
 Kairin 752. **769.** 774.  
 Kairolin 752.  
 Kakao cf. Cacao.  
 Kali causticum s. hydricum 158. 178.  
 — — fusum 178.  
 Kalium aceticum 156. 158. **176.** 179.  
 542. 771. 786.  
 — aethylat 160.  
 — arsenicum 500.  
 — arsenicosum 481. 485. **496.** 499.  
 — bicarbonicum 158. 179.  
 — bichromicum 108. **116.** 119.  
 — bitartaricum 260. **270.** 272.  
 — bromatum 231. 234. **254.** 259.  
 630.  
 — carbonicum 158. **164.** 179. 351.  
 467.  
 — — crudum 179.  
 — chloratum 231. 258.  
 — chloricum 108. **116.** 119.  
 — citricum 156. 158. 179. 786.  
 — hypochlorosum 119. 135.  
 — jodatum 231. 236. 240. **246.** 258.  
 395. 466. 490.  
 — nitricum 231. 236. **245.** 259.  
 — nitrosum 597. **601.**  
 — oxymuriaticum cf. chloricum.  
 — permanganicum 108. **116.** 119.  
 — pikronitricum 286. 298. 313.  
 — sulfocarbonicum 191. **195.** 197.  
 — sulfuratum 191. 197.  
 — sulfuricum 260. 271.  
 — tartaricum 179. 260. 272.  
 Kaliumhydroxyd 158.  
 Kaliumsalze 239. **242.**  
 Kalk, gebrannter 158. 180.  
 —, gelöschter 158. 180.  
 Kalk, kohlensaurer 158. **163.** 171. 180.  
 —, milchsaurer 158. 180.  
 —, phosphorsaurer 158. 171. 180.  
 Kalkmilch 165.  
 Kalkwasser **162.** 163. 168. 171. 180.  
 Kalmus cf. Rhiz. Calami.  
 Kalomel cf. Hydrarg. chlorat.  
 Kaltwasserkuren 225.  
 Kamala 316.  
 Kamillen cf. Flor. Chamomill.  
 Kampfer **511.** 519. 565. 566. 630. 849.  
 Kanthariden 326. 332.  
 Kantharidinsäure 326. 333.  
 Kapuzinerkresse 326.  
 Karbolsäure 273. 297.  
 Karbolsäurevergiftung 172. 267. **279.**  
**286.**  
 Karlsbad 229.  
 Karlsbader Salz 235. **262.** 271.  
 Kartoffelbranntwein 570.  
 Kartoffelstärkmehl 815.  
 Katechu 309.  
 Kathartinsäure 344. 351.  
 Kaumittel 35. 89.  
 Kava 532. 538.  
 Kellerhalsrinde 337.  
 Kermes minerale 473. 480.  
 Kindermehl 814.  
 Kindernährzwieback 814.  
 Kindersuppe 814.  
 Kino 309.  
 Kirschen 157.  
 Kissingen 230.  
 Klauenöl 832.  
 Kleberbrot 808.  
 Kleesäure cf. Acid. oxalic.  
 Kleie 815.  
 Kleienbäder 98.  
 Kleienextrakt 814.  
 Klystiere 91.  
 Knoblauchöl 320. 326.  
 Knochenkohle 200.  
 Kobalt 449.  
 Kochsalz cf. Natr. chlorat.  
 Kochsalzbäder 98. 233.  
 Königsdorf 230.  
 Königskerze cf. Flor. Verbasci.  
 Kognak 570. 849.  
 Kohle 197. 200.  
 Kohlehydrate 812.  
 Kohlenoxyd **207.** 462.  
 Kohlenoxydvergiftung **207.** 462. 567.  
 634. 713.  
 Kohlensäure 150. **200.** 675.  
 Kolanüsse 638.  
 Kollodium cf. Collod.  
 Koloquinten 356. 359.

- Kombi 775.  
 Konservierungsflüssigkeit 302. 307. 488.  
 Kornbranntwein 570.  
 Kosin 311. 315.  
 Kosoblüten 315.  
 Koussein 315.  
 Krähenaugen 630.  
 Krameria triandra 309.  
 Kransbeeren 157.  
 Krappwurzel 10.  
 Krauseminz cf. Fol. Menthae crispae.  
 Kreatin 636. 806.  
 Kreosol 273.  
 Kreosot 274. 282. 285. 289. 298.  
 Kresotinsäure 275.  
 Kresse 326.  
 Kreuzdorn cf. Fruct. Rhamnicatharticae.  
 Kreuznach 230.  
 Krotonöl 351. 355.  
 Kryptopin 639. 641.  
 Kümmel cf. Fruct. Carvi, Oleum Cumini.  
 Kürbiskerne 311. 316.  
 Kumys 811.  
 Kupfer 371. cf. auch Cuprum.  
 Kupferalbuminat 366. 372. 375.  
 Kupfervergiftung 373. 377. 817.  
 Kupfervitriol 371. 380. 505.  
  
 Laab 812.  
 Lac 810.  
 — sulfuris 181. 191. 197.  
 Lactica 56.  
 Lactuca virosa etc. 666.  
 Lactucarium 639. 662. 666.  
 Lactucerin 666.  
 Lactucin 662. 666.  
 Lactucon 666.  
 Lärchenschwamm 338. 343.  
 Laevulose 819.  
 Lakriz 820.  
 Laminaria Cloustoni etc. 8. 83. 839.  
 Lamium album 820.  
 Lana camphorata 519.  
 Landeck 229.  
 Langenbrücken 230.  
 Lanthopin 639.  
 Lapides Cancrorum 180.  
 Lapis infernalis 410.  
 — mitigatus 411.  
 Larix decidua 343.  
 Laudanin 639. 641.  
 Laudanosin 639. 641.  
 Laugenbäder 98.  
 Laugensalz, flüchtiges 181.  
 Laurineenkampfer 511.  
 Laurus Camphora 519.  
 — Cinnamomum 544.  
 Laurus nobilis 547.  
 Lavandula vera 547.  
 Laxantia 43.  
 Leberthran 827. 829. 831.  
 Lecksäfte 89.  
 Lederzucker 823.  
 Leguminose 805. 806.  
 Leim 801. 812.  
 Leimbäder 99.  
 Leimblättchen 81. 94.  
 Leinöl 830.  
 Leinsamen 824.  
 Lenitiva 42.  
 Leptandrin 339.  
 Leuk 231.  
 Levisticum officinale 543.  
 Lichen Carrageen 824.  
 — islandicus 815.  
 Lichenin 815.  
 Liebenstein 230.  
 Liebenzell 230.  
 Liebstock cf. Rad. Levistici.  
 Liebwerda 229.  
 Lignum campechianum 309.  
 — colubrinum 631.  
 — Guajaci 791.  
 — Quassiae 364.  
 — sanctum 791.  
 — Sassafras 543.  
 Limatura Martis 449. 464.  
 Linctus 75. 89.  
 Lindenblüten cf. Flor. Tiliae.  
 Linimenta 75.  
 Linimentum ammoniatum 190.  
 — ammoniato-camphoratum 190.  
 — saponato-camphoratum 190.  
 — terebinthinatum 537.  
 — volatile 190.  
 Linum usitatissimum 824. 830.  
 Lippspringe 231.  
 Liquidambar orientalis 539.  
 Liquor Aluminii acetici 310.  
 — Ammonii acetici 181. 190.  
 — — anisatus 190. 540. 790. 849.  
 — — caustici 181. 190. 259. 297.  
 — corrosivus 380. 398.  
 — Ferri acetici 468.  
 — — oxychlorati 465.  
 — — oxydati dialysati 466.  
 — — sesquichlorati 451. 465. 490. 665.  
 — — sulfurici oxydati 467.  
 — Hydrargyri bichlorati van Swieten 439. 447.  
 — Kalii acetici 179.  
 — — arsenicosi 485. 496. 499. 849.  
 — — carbonici 179.

Liquor Kali caustici 178.  
 — Natri caustici 178.  
 — — silicici 838.  
 — Plumbi subacetici 398.  
 — Stibii chlorati 135.  
 Lithargyrum 384. 397.  
 Lithium bromatum 259.  
 — carbonicum 158. 178. 179.  
 — chloratum 178. 231. 258.  
 Lithiumsalze 243. 245.  
 Lithontriptica 60.  
 Lobelia inflata 683.  
 Lobelin 678. 682.  
 Löffelkraut cf. Herb. Cochlear.  
 Löslichkeitstabelle 72. 843.  
 Löwenzahn cf. Rad. Taraxaci.  
 Lorbeeren cf. Fruct. Lauri.  
 Loxopterygium Lorentzii 725.  
 Lugolsche Lösung 125. 135. 259.  
 Luhatschowitz 229.  
 Lupinin 683.  
 Lupinus albus 683.  
 Lupulin 363. 365.  
 Lutidin 667.  
 Lycopodium 839.  
 — clavatum 839.  
 Lytta vesicatoria 327.  
  
 Maceration 68.  
 Macis 545.  
 Maësa picta 316.  
 Magisterium Bismuthi 382.  
 Magnesia alba 158.  
 — usta 158. 165. 167. 170. 180. 265.  
 425. 490. 603.  
 Magnesium borocitricum 272.  
 — carbonicum 158. 181. 265. 631.  
 — citricum 260. 265. 268. 271.  
 — — effervescens 271.  
 — lacticum 272.  
 — silicicum cf. Talcum.  
 — sulfuricum 260. 265. 270. 271.  
 — — siccum 271.  
 — sulfurosum 268. 272.  
 Maiwürmer 331. 333.  
 Mallotus philippinensis 316.  
 Maltogumminose 806. 814. 819.  
 Maltose 15. 813. 819.  
 Malva silvestris etc. 824.  
 Malzbäder 98. 816.  
 Malzextrakt 819.  
 Mandel cf. Amygdalae.  
 Mandelbrot 808.  
 Mandelkleie 831.  
 Mandelöl 828. 830.  
 Mandelsäure 275.  
 Mandelseife 180.

Mandrakewurzel cf. Podophyllum.  
 Mangansalze 449.  
 Manganum sulfuricum 449. 467.  
 Manna 273.  
 Mannit 260. 265. 272. 808. 819.  
 Maranta arundinacea 815.  
 Marienbad 229. 230.  
 Marrubium vulgare 364.  
 Masticatoria 35. 89.  
 Maté 637.  
 Maticoblätter 309. 535. 538.  
 Matricaria Chamomilla 541.  
 Maulbeeren 157.  
 M'Boundou 622.  
 Meconium 756.  
 Medizinalgewicht 63.  
 Meerrettig 320. 325.  
 Meerwässer 230.  
 Meerzwiebel cf. Bulb. Scillae.  
 Mehadia 230.  
 Meinberg 230.  
 Meisterwurzel cf. Rhiz. Imperator.  
 Mekonidin 639.  
 Mel depuratum 819.  
 — rosatum 819.  
 Melaleuca Leucadendron 546.  
 Melilotus officinalis 519.  
 Melissa officinalis 541.  
 Mellita 75.  
 Meloë majalis 331. 333.  
 Melonenkerne 311. 831.  
 Mennige 384.  
 Mentha crispa etc. 541.  
 — piperita 540.  
 Menthenkampfer 511.  
 Menthol 526.  
 Menyanthes trifoliata 363.  
 Menyanthin 363.  
 Mercurammoniumchlorid 412.  
 Mercurius vivus 411.  
 Mercurseife 446.  
 Mergentheim 230.  
 Metallalbuminate 366. 368.  
 Metalle, schwere 365.  
 Metallvergiftungen 167. 194. 304. 378.  
 455. 633. 802.  
 Metamorphin 639.  
 Methylalkohol 550.  
 Methylatropin 615.  
 Methylchinidin 615.  
 Methylchloroform 572. 577. 585.  
 Methylchlorür 572.  
 Methylconiin 615. 679.  
 Methyldelphinin 615. 621.  
 Methylenchlorid 572. 584.  
 Methylkyanäthin 623.  
 Methilmorphin 639. 640. 719.

- Methylstrychnin 615.  
 Milch 806. 810.  
 — , kondensierte 811.  
 Milchkochapparat 811.  
 Milchsäure 136. 149. 154. 156.  
 Milchwein 811.  
 Milchzucker 819.  
 Mineralfett 77. 297.  
 Mineralkermes 473. 480.  
 Mineralwässer 228.  
 — , alkalische 164. 174. 175. 178.  
 — , alkalisch-muriatische 164. 166. 174.  
 — , alkalisch-salinische 166. 174. 178. 266. 267.  
 — , arsenhaltige 497. 499.  
 — , Bitterwässer 266. 271.  
 — , eisenhaltige 463. 467. 468.  
 — , erdige 178.  
 — , indifferente 224. 229.  
 — , jodhaltige 252.  
 — , kochsalzhaltige 233.  
 — , lithiumreiche 178.  
 — , Meerwässer 233.  
 — , schwefelhaltige 191.  
 — , Thermalsöolen 230. 233.  
 Minium 384. 397.  
 Mirbanessenz 273.  
 Mixture 73.  
 — agitanda 73.  
 — Choparti 537. 539.  
 — effervescens 73.  
 — Griffithii 538.  
 — media 74.  
 — oleoso-balsamica 539. 741.  
 — sulfurica acida 155.  
 Moehren 820.  
 Mönchsrhabarber 351.  
 Mohnöl 664.  
 Mohnsaft 664.  
 Mohnsamen 664. 831.  
 Molken 70. 807. 812.  
 Momordica Elaterium 343.  
 Monobromkampfer 511. 515. 517. 519.  
 Monochloräthylenchlorid 572. 577. 585.  
 Monojodaldehyd 586. 589. 592.  
 Moritz, St. 230.  
 Morus nigra 157.  
 Morphinum 638.  
 — hydrochloricum 179. 258. 259. 398. 665. 707. 724. 790. 800. 849.  
 — sulfuricum 665.  
 Morphinvergiftung cf. Opiumvergiftung.  
 Morsuli 82.  
 Moschus 520. 522.  
 Moschus moschiferus 520.  
 Mouches de Milan 333.  
 Mucilagines 69. 74.  
 Mucilago Gummi arabici 823.  
 — Salep 70. 824.  
 Muenster 230.  
 Mundwässer 89.  
 Muskarin 683. 707.  
 Muskarinvergiftung 689. 691.  
 Muskatbalsam cf. Balsam. Nucistae.  
 Muskatblüte cf. Macis.  
 Muskatnufs cf. Semen Myristicae, Ol. Macidis und Nucistae.  
 Muskau 230.  
 Mutterharz cf. Galbanum.  
 Mutterkorn 792. 798. cf. auch Ergotin.  
 Mutterlaugen 230.  
 Mutterlaugenbäder 98. 233.  
 Mutterpflaster cf. Emplastr. fusc. camphor.  
 Mycose 798.  
 Mydriatica 33. 53.  
 Mylabris cichorii 333.  
 Myotica 33. 53.  
 Myristica fragrans 545.  
 Myronsäure 325.  
 Myrosin 325.  
 Myroxylon peruiferum 539.  
 Myrrha 530. 538.  
 Myrthenöl 530. 547.  
 Napellin 741.  
 Naphtha aceti 571.  
 Naphthalin 273. 279. 300.  
 Naphthol 281. 288. 300.  
 Narcein 639. 640. 656. 666.  
 Narcotica 54.  
 Narkotin 639. 640. 641. 666.  
 Nataloin 356.  
 Natrium aceticum 158. 179.  
 — aethylat 160.  
 — aethylosulfuricum 260. 265. 272.  
 — arsenicum 481. 500.  
 — benzoicum 273. 280. 299.  
 — bicarbonicum 158. 165. 174. 179. 299. 351. 380.  
 — biboracicum 158. 162. 163. 179. 837.  
 — bromatum 231. 255. 259.  
 — carbolicum 273. 297.  
 — carbonicum 158. 165. 179. 181. 344.  
 — — siccum etc. 179.  
 — chloratum 231. 236. 240. 258. 565.  
 — chloricum 231.  
 — cholalicum 169. 180.  
 — citricum 158.  
 — hypochlorosum 119. 135.



Natrium hyposulfurosum 260. 268. 272.  
 — jodatum 231. 252. 259.  
 — jodicum 124. 131. 135. 253.  
 — kresotinicum 292..  
 — lacticum 178.  
 — muriaticum cf. chloratum.  
 — muriaticum ferriginosum salicylatum 299.  
 — nitricum 231. 246. 260.  
 — nitrosum 597. 601.  
 — phosphoricum 243. 260. 272. 299.  
 — pyrophosphoricum 260. 272.  
 — — ferratum 468.  
 — salicylicum 273. 290. 299.  
 — santonicum 319.  
 — silicicum 838.  
 — sulfocarboicum 273. 282. 297.  
 — sulfuricum 260. 271.  
 — — siccum 271.  
 — sulfurosum 260. 268. 272.  
 — tartaricum 156.  
 —, weinschwefelsaures cf. aethylo-sulfuricum.

Natron 158. 178.

Nauheim 230.

Nauseosa 32. 88.

Nectandra Rodiei 768.

Nelkenöl 527. 545.

Nenndorf 230.

Nepalin 741.

Neriin 775.

Nerium odorum 775.

— Oleander 775.

Neuenahr 229.

Neuhaus 229.

Neurin 684.

Neutralfette 825.

Nickel 449.

Nicotiana Tabacum 678.

Nieswurzel, grüne cf. Rad. Hellebori.

—, weiße cf. Rhiz. Veratri.

Nikotin 667. 678. 687. 717.

Nikotinvergiftung 149. 676.

Nitrile 602.

Nitroathan 597.

Nitrobenzol 273. 274. 602.

Nitroglycerin 597. 836.

Nitromethan 597.

Nitropentan 597.

Nitrotoluglykuronsäure 518.

Nitrum depuratum 281.

— tabulatum 260.

Nutrientia 47.

Nux moschata 545.

Oblaten 79.

Ochsenblut 802.

Ochsengalle 158. 169.

Öle cf. Olea.

Ölzucker 71.

Oenanthe crocata 776.

— Phellandrium 542.

Ofen 229. 230.

Ohrtropfen 95.

Olea aetherea 71. 528. 533. 849.

— cocta s. infusa 71.

— expressa 71. 830.

Olea Europaea 830.

Oleandrin 775. 784. 785.

Oleum Absinthii 364. 532.

— Amygdalarum 830.

— animale Dippelii 311. 668.

— — foetidum 311.

— Anisi 525. 529. 536. 542.

— Aurantii florum 544.

— betulinum 298.

— Cacao 831.

— Cajeputi 527. 529. 534. 546.

— Calami 544.

— camphoratum 519.

— cantharidatum 333.

— Caryophyllorum 527. 545.

— Chaberti contra taeniam 311.

— Cinnamomi 545.

— Citri 534. 544.

— Cocos 831.

— Copaivae 537.

— Crotonis 351. 355.

— Cumini 526. 533.

— de Cedro 544.

— Eucalypti 526. 530.

— Foeniculi 542.

— Hyoscyami 710.

— Jatrophae curcadiis 352. 355.

— Jecoris aselli 831. cf. auch Leberthran.

— Juniperi 298. 531. 542.

— Lauri 547.

— Lini 830.

— Macidis 532. 545.

— Menthae piperitae 511. 522. 526. 533. 541. 631.

— Myristicae cf. Nucistae.

— Myrthae 530. 547.

— Nucistae 545. 831.

— Olivarum 830.

— Ovorum 832.

— Papaveris 664. 831.

— Petrae 274.

— Pini sylvestris 537.

— Rapae 830.

— Ricini 352. 354.

— Rosae 547.

— Rosmarini 532. 547.

- Oleum Rutae 525. 528. 529. 536. 543.  
 — Sabinae 525. 528. 534. **536.** 543.  
 — Sinapis 325.  
 — Terebinthinae 355. 505. **523.** 530. 536.  
 — Thymi 547.  
 — Valerianae 535.  
 Olfactoria 58.  
 Olivenöl 830.  
 Onage 775.  
 Ononis spinosa 791.  
 Operment 481.  
 Opianin 639.  
 Opium 310. 398. 446. 566. **638.** **641.** 663. 707. 740. 741. 800.  
 Opiumvergiftung 516. 634. 645. **652.** **658.** 705.  
 Opodeldok 190. 519.  
 Orangen cf. Fruct. Aurantii.  
 Orchis militaris etc. 824.  
 Osmiumsäure 108.  
 Os Sepiae 180.  
 Ova 810.  
 Oxalsäure **141.** 172.  
 Oxybenzoësäuren 273. 275.  
 Oxycinchonin 752.  
 Oxycoccus palustris 157.  
 Oxydimorphin 639. 640. 661.  
 Oxymel Scillae 786.  
 Oxymethylchinolin 752.  
 Oxymorphin 639. 640.  
 Oxyneurin 684.  
 Oxytoluyltropein 694.  
 Ozon 108.  
 Ozonwasser 109.  
  
 Paleae Cibotii 7.  
 Palmölseife 180.  
 Pankreatin **803.** 804. 808.,  
 Pao pereira 747.  
 Papain 803. 808.  
 Papaver somniferum 663. 831.  
 Papaverin 639. 640. 656. 666.  
 Papayotin **803.** 804. 808.  
 Paprika 325.  
 Paraconiin 679.  
 Paracotoin 548.  
 Paradisol 320. 546.  
 Paraffinum liquidum 297.  
 — solidum 297.  
 Paraffinsalbe 76. 297. 832. 848.  
 Paraguaythee 637.  
 Parakresse cf. Herba Spilanthia.  
 Paraldehyd 551. 586. 591. 596.  
 Paregorica 54.  
 Parillin 787. 790.  
 Pasta 77.  
 Pasta Guarana 637.  
 — Landolfii 124. 135.  
 — viennensis 160. 178.  
 Pastilli 82. 258.  
 Patchouli 511.  
 Paullinia Cururu 614.  
 — sorbilis 638.  
 Pelletierin 311. 314. 315.  
 Pelosin 768.  
 Penawar Djambi 8.  
 Penghawar 7.  
 Pentan 572.  
 Pepsin **803.** 804. 808.  
 Peptone 801. 804. 806. 810.  
 Percha lamellata 838.  
 Pereira brava 768.  
 Pereirin 747.  
 Perles d'éther 571.  
 Perlsalz 260.  
 Perubalsam cf. Bals. peruvian.  
 Petersiliensamen 542.  
 Petroleum 274.  
 Petroleumäther 274. 297.  
 Pfäffers 229.  
 Pfeffer cf. Piper.  
 —, spanischer cf. Capsicum annuum.  
 Pfefferminze cf. Herb. Menthae piperit.  
 Pflanzenwachs 832.  
 Pflaster cf. Emplastrum.  
 —, Drouot'sches 333. 337.  
 —, englisches 802. 812.  
 —, Liston'sches 812.  
 Pflasterkerzen 83.  
 Pflaumen 157.  
 Phellandrium aquaticum 542.  
 Phenanthren 639.  
 Phenanthrenchinolin 639.  
 Phenol 273. 297.  
 Phenolvergiftung 172. 267. **279.** 286.  
 Phenylfleischmilchsäure 693.  
 Phenylsäure 273.  
 Phosphor 481. **500.** 511. 608.  
 Phosphorsäure 136. 154. 156. 269. 500.  
 Phosphorvergiftung 378. **503.** 528.  
 Phosphorwasserstoff 501.  
 Phosphorzink 378. 381. 443. **490.** **508.** 511.  
 Phrynin 776.  
 Phthalsäure 275.  
 Physeter macrocephalus 522. 832.  
 Physostigma venenosum 718.  
 Physostigmin 630. 697. 707. **711.**  
 —, salicylsäures 718. 849.  
 Phytolaccin 339.  
 Pikolin 667.  
 Pikrinsäure 273. 274. **286.** 298. 311.  
 Pikropodophyllin 338. **343.**

- Pikrotoxin 776.  
 Pillen 80.  
 Pilocarpus pennatifolius 678.  
 Pilokarpin **667**. 678. 707. 808. 849.  
 Pilulae aloëticae ferratae 359. 467.  
   — asiaticae 499.  
   — coeruleae 417. 428. 438. 445.  
   — ferratae Valleti 455. 467.  
   — Ferri carbonici 467.  
   — — — Blandii 455. 467.  
   — — cum magnesia 465.  
   — — jodati Blancardii 466.  
   — Hydrargyri cf. coeruleae.  
   — italicae nigrae cf. aloëticae.  
   — Jalapae 342.  
 Pimpinella Anisum 542.  
   — Saxifraga etc. 543.  
 Pinselsäfte 89.  
 Pinus Pinaster etc. 536.  
 Piper album 613.  
   — angustifolium 309. 535. 538.  
   — caudatum 538.  
   — Cubeba 538.  
   — hispanicum 326.  
   — longum 613.  
   — methysticum 532. 538.  
   — nigrum 613.  
 Piperidin 611. 679. 694.  
 Piperin 611. 614.  
 Piscidia erythrina 639.  
 Pistacia Terebinthus 525. 536.  
 Pituri 693.  
 Pix liquida 281. 284. 296. 298.  
 Placenta seminis Lini 824.  
 Plastica 47.  
 Platanthera bifolia 824.  
 Platinalbuminat 366.  
 Platinverbindungen 399. 470.  
 Plombières 229.  
 Plumbum aceticum 381. 384. 398. 665.  
   — carbonicum 384. 398.  
   — hyperoxydatum rubrum 384. 397.  
   — jodatum 179. 384. 386. 397.  
   — nitricum 384. 386. 398.  
   — oxydatum 384. 397.  
   — tannicum 384. 398.  
 Pneumatische Apparate **113**. 115.  
 Pockholz 791.  
 Podophyllin 338. 341. 343.  
 Podophyllotoxin 341. 343.  
 Podophyllum peltatum 343.  
 Po—ho 541.  
 Polychroit 546.  
 Polygala Senega 790.  
 Polyporus fomentarius 838.  
   — officinalis 343.  
 Polystichum Filix mas 314.  
 Poma Colocynthis cf. Fructus.  
 Pomeranzen cf. Fruct. Aurantii, Cortex  
   fruct. Aurant.  
 Porphyroxin 639.  
 Potentilla Tormentilla 309.  
 Potio 74.  
 Potio Choparti cf. Mixtura.  
 Pottasche 158.  
 Potus 74.  
 Praecipitat, weißer 412. 414. 448.  
 Pressschwamm 8. 83.  
 Priesnitzsche Einwicklung 215.  
 Primula veris 787.  
 Primulin 787.  
 Propylalkohol 550.  
 Propylamin 181.  
 Protopin 639.  
 Provenceröl 830.  
 Prunus Amygdalus 609. 830.  
   — Cerasus 157.  
   — domestica 157.  
 Pseudakonitin 741.  
 Pseudotropin 693. 694.  
 Psychotria Ipecacuanha 731.  
 Ptarmica 58.  
 Pterocarpus Marsupium 309.  
 Ptisanæ 69.  
 Ptomaine 615. 799.  
 Ptyalagoga 34. 35.  
 Püllna 230.  
 Pulpæ 71.  
 Pulpa Tamarindorum 157.  
 Pulsatilla pratensis 334.  
 Pulvis 78. 89.  
   — ad limonadem 156.  
   — aërophorus 204.  
   — — anglicus 204.  
   — — laxans 204. 272.  
   — arsenicalis 484.  
   — Doveri 664.  
   — gummosus 823.  
   — infantum 350.  
   — Ipecacuanhae opiatum 643. 664.  
   — Liquiritiae compositus 196. 349.  
   — Magnesia cum Rheo 350.  
   — pectoralis Kurellæ 349.  
   — salicylicus cum Talco 299.  
   — Seidlitzensis 272.  
 Punica Granatum 315.  
 Punicin 315.  
 Purgantia 43.  
 Pyrethrin 611.  
 Pyridin 611. 667. **677**. 694. 717.  
 Pyrmont 230.  
 Pyrogallussäure 273. **281**. 288. **289**.  
   298.  
 Pyroxylin 75.

*Quassia amara* 362. 364.

*Quassiin* 364.

*Quebracho* 725. 768.

*Quebrachin* 725.

*Queckenwurzel* cf. *Rhizoma Graminis*.

*Quecksilber* 411. 417. 428. 438. 445.  
cf. *Hydrargyr*.

*Quecksilberaethylchlorid* 440. 447.

*Quecksilberalbuminat* 422. 430. 440. 447.

*Quecksilberdoppelsalze* 439. 440. 448.

*Quecksilberoleate* 440. 446. 448.

*Quecksilberoxydul* 422. 439.

*Quecksilberpepton* 440. 448.

*Quecksilberpflaster* 415. 446.

*Quecksilberräucherung* 416. 439.

*Quecksilbersalbe* 415. 437. 445.

*Quecksilberseife* 446.

*Quecksilberverbindungen, organische,*  
433. 440. 447.

*Quecksilbervergiftung* 188. 194. 425.  
434. 670.

—, chronische 442.

*Quendel* cf. *Herba Serpylli*.

*Quercus infectoria* 308.

— *Robur* 309.

*Quittensamen* 824.

*Radix Aconiti* cf. *Tubera* etc.

— *Althaeae* 823.

— *Angelicae* 529. 543.

— *Armoraciae* 325.

— *Artemisiae* 540.

— *Bryoniae* 356.

— *Calami* 543.

— *Cichorii* 364.

— *Colombo* 364.

— *Filicis maris* 314.

— *Galangae* cf. *Rhiz. Gal.*

— *Gelsemii* 750.

— *Gentianae* 8. 363. 839.

— *Helenii* 511. 519. 816.

— *Hellebori albi* 740.

— — *viridis* etc. 787.

— *Imperatoriae* 543.

— *Inulae* 519.

— *Ipecacuanhae* 481. 731.

— *Iridis florentinae* cf. *Rhiz. Irid.*

— *Jalapae* 319. 337. 342. 446.

— *Levistisi* 543.

— *Liquiritiae* 820.

— — *mundata* 820.

— *Ononidis* 791.

— *Pereirae bravae* 768.

— *Pimpinellae* 543.

— *Pyrethri* 614.

— *Ratanhiae* 309.

— *Rhapontici* 350.

*Radix Rhei* 345. 349. 464.

— — *monachorum* 351.

— *Saponariae* 791.

— *Sarsaparillae* 790.

— *Senegae* 790.

— *Taraxaci cum herba* 363.

— *Tormentillae* 309.

— *Turpethi* 342.

— *Valerianae* 381. 527. 529. 531. 533.  
536. 540.

— *Zedoariae* cf. *Rhiz. Zed.*

— *Zingiberis* cf. *Rhiz. Zing.*

*Räucherkerzchen* 83.

*Ragatz* 229.

*Ranunculus sceleratus* 337.

*Ranunkelöl* 336.

*Rapsöl* 830.

*Rauschgelb* 481.

*Raute* cf. *Oleum Rutae*.

*Realgar* 481.

*Refrigerantia* 29. 40.

*Rehme* 230.

*Reichenhall* 230.

*Reinerz* 230.

*Reisdekot* 815.

*Remijia Purdieana* etc. 751.

*Resina Copalvae* 535. 537.

— *Dammar* 539.

— *Guajaci* 480.

— *Jalapae* 342.

— *Scammoniae* 342.

*Resorcin* 273. 276. 299.

*Rezeptformel* 62.

*Rhabarber* 345. 349.

*Rhamnus cathartica* 345. 351.

— *Frangula* 345. 351.

*Rheum officinale* 349.

*Rhizoma Calami* 529. 543.

— *Filicis* 314.

— *Galangae* 546.

— *Graminis* 820.

— *Imperatoriae* 543.

— *Iridis* 538. 547.

— *Podophylli* 343.

— *Tormentillae* 309.

— *Veratri* 740.

— *Zedoariae* 546.

— *Zingiberis* 546.

*Rhoeadin* 639.

*Rhus semialata* 308.

— *Toxicodendron* 320.

*Rhusma* 191.

*Richardsonischer Apparat* 99. 226.

*Ricinus communis* 354.

*Riechmittel* 58. 139. 183.

*Riechsalz* 156. 181. 190.

*Rindsmark* 832.

Rindstalg 832.  
 Rippoldsau 230.  
 Risigallum 481.  
 Rizinusöl 352. 354.  
 Robins Äther 571.  
 Röhrencassie 820.  
 Römerbad 229.  
 Roggenmehl 815.  
 Rohitsch 230.  
 Rohrzucker 817. 819.  
 Roob 71.  
 — Juniperi 542.  
 Rosa centifolia etc. 547.  
 Rosmarinus officinalis 547.  
 Rotoïn 693.  
 Rottlera tinctoria 316.  
 Rotulae 82.  
 — Menthae piperitae 541.  
 Rubefacientia 26.  
 Rubinschwefel 481.  
 Rubreserin 711.  
 Rubus fruticosus 157.  
 — Idaeus 157.  
 Rum 570.  
 Rumex alpinus etc. 351.  
 Ruta cf. Oleum Rutae.  
  
 Sabadillin 736. 740.  
 Sabatrin 736.  
 Sabina 542.  
 Saccharolata 82.  
 Saccharum 819.  
 — Lactis 819.  
 Sadebaum cf. Sumitates Sabinae.  
 Säuren, concentrierte 187.  
 —, verdünnte 142. 168.  
 Säurevergiftung 139. 146. 165. 184.  
 Safran cf. Crocus.  
 Sagapenum 540.  
 Sago 815.  
 Saldschütz 230.  
 Sal Carolinum 235. 262.  
 — — factitium 271.  
 — Prunellae 260.  
 — Schlippii 472.  
 Salamandra maculata 776.  
 Salbe 76.  
 —, Gondretsche 182.  
 Salbenmullverband 299.  
 Salep 824.  
 Salicin 15. 273. 275. 292. 299.  
 Salicylsäure 273. 290. 299.  
 Salmiak 181. 186. 188. 189. 231. 240.  
 258.  
 Salmiakgeist 181. 190.  
 Salpeter 231. 236. 245.  
 Salpetergeist 571.

Salpetersäure 136. 155.  
 Salzbäder 98. 233.  
 Salzbrunn 229.  
 Salzsäure 136. 147. 155.  
 Samandarin 776.  
 Sambucus nigra 541.  
 Sanguinaria canadensis 735.  
 Sanguinarin 339. 735.  
 Sanguisuga medicinalis etc. 839.  
 Santonin 316. 319.  
 Saoria 316.  
 Sapo amygdalinus 180.  
 — cosmeticus 162. 180.  
 — domesticus 180.  
 — durus 158.  
 — hispanicus albus 180.  
 — jalapinus 342. 359.  
 — kalinus 158. 160. 180.  
 — — venalis 180.  
 — medicatus 78. 158. 180.  
 — mercurialis 446.  
 — natricus 158. 161. 180.  
 — pellucidus 180.  
 — sebaceus anglicus 180.  
 — venetus 162. 180.  
 — viridis 158. 160.  
 Saponaria officinalis 791.  
 Saponin 787. 791.  
 Sarsaparille 789. 790.  
 Saturatio 73.  
 Säuerlinge 73.  
 Säurebäder 98.  
 Sauerstoff 108. 203.  
 Sauerstoffinhalationen 112.  
 Saxon 230.  
 Scammonium 338. 342.  
 Scheidewasser 136.  
 Schierling cf. Herba Conii.  
 Schinznach 230.  
 Schlangenbad 229.  
 Schlangenhholz 631.  
 Schlippe's Salz 195. 472. 608.  
 Schmierkur 437.  
 Schnupfmittel 297.  
 Schnupftabak, Schneeberger 737.  
 Schöllkraut cf. Chelidonium.  
 Schönheitsseife 180.  
 Schroth'sche Kur 223.  
 Schwalbach 230.  
 Schwefel 191.  
 Schwefeläther cf. Äther.  
 Schwefelammonium 188.  
 Schwefelantimon 470. 480.  
 — Schwefelnatrium 195. 472. 608.  
 Schwefelarsen 481. 485. 487. 500.  
 Schwefelbäder 98. 191.  
 Schwefelblumen cf. Sulfur.

- Schwefelcalcium 191. 197.  
 Schwefeleisen 194. 425. 449. 456.  
 490.  
 Schwefelkalium 191. 194. 197.  
 Schwefelkohlenstoff 195. 508. 608.  
 Schwefelleber 191. 197.  
 Schwefelmilch 191. 197.  
 Schwefelsäure 136. 147. 155.  
 Schwefelwasser 230.  
 Schwefelwasserstoff 195. 608.  
 Schweineschmalz 832.  
 Schweinfurter Grün 486.  
 Schweifs 30.  
 Schwitzkasten 215.  
 Scilla maritima 775. 786.  
 Scillaïn 775. 784.  
 Scillitoxin 775.  
 Sclerotinsäure cf. Sklerot.  
 Scopolina japonica 693.  
 Sebum ovile 832.  
 Secale cornutum 798.  
 Sedantia 40.  
 Sedativa 47. 54.  
 Sedlitz 230.  
 Seebäder 233.  
 Seidelbastrinde 334. 337.  
 Seife 158. 161. 165. 175. 180.  
 —, grüne 158. 160. 180.  
 —, venetianische 162. 180.  
 Seifenbäder 98.  
 Seifenpflaster 180.  
 Seifensuppositorien 168.  
 Seifenwurzel cf. Rad. Saponariae.  
 Seignettesalz 260. 272.  
 Selters 229.  
 Semecarpus Anacardium 320.  
 Semen Anisi stellati 532.  
 — — vulgaris cf. Fructus.  
 — Cinae 319.  
 — Colchici 735.  
 — contra 319.  
 — Cucurbitae 311. 316.  
 — Cydoniae 824.  
 — Faenugraeci 824.  
 — Foeniculi cf. Fructus.  
 — Lini 824.  
 — Melonum 831.  
 — Myristicae 545.  
 — Papaveris 831.  
 — Petroselini 534. 542.  
 — Phellandrii cf. Fructus.  
 — sanctum 319.  
 — Santonici 319.  
 — Sinapis 325.  
 — Strychni 630.  
 Semmelkur cf. Durstkur.  
 Senegin 787. 790.  
 Senfbäder 98. 323. 325.  
 Senföl 319. 325.  
 Senfpapier 323. 325.  
 Senfteig 323. 325.  
 Sennablätter 345. 348.  
 Serum lactis 70. 812.  
 Sialagoga 35.  
 Sikeranin 694. 703. 706. 708. 710.  
 Sikkimin 776.  
 Silber 398.  
 Silberalbuminat 399.  
 Silbervergiftung 236. 405.  
 Sinalbin 326.  
 Sinapin 326.  
 Sinapis alba etc. 325.  
 Sinapismus cf. Senfteig.  
 Sinigrin 325.  
 Sinkalin 326. 684.  
 Sirop d'hypophosphite de fer 468.  
 — de lactophosphate de fer 468.  
 Skleromucin 793.  
 Sklerotinsäure 792. 799.  
 Smilacin 787. 790.  
 Smilax China 791.  
 Soda 158.  
 Soden 230.  
 Solanidin 711.  
 Solanin 710.  
 Solanum Dulcamara 710.  
 Solenostemma Arghel 349.  
 Solutio 72.  
 — Fowleri cf. Liq. Kal. arsen.  
 — Lugol. 125. 135.  
 Soolen 230.  
 Soporifica 54.  
 Spaa 230.  
 Sparadraps 77.  
 Spartein 678. 681. 683.  
 Spartium scoparium 683.  
 Species 78.  
 — aromaticae 547.  
 — emollientes 824.  
 — laxantes 349.  
 — lignorum 791.  
 — pectorales 823.  
 Sphaerococcus 812.  
 Spießglanz 470. 480.  
 Spinantia 54.  
 Spiritus 570.  
 — aethereus 571. 849.  
 — aetheris nitrosi 571. 597. 601.  
 — Angelicae compositus 543.  
 — camphoratus 519.  
 — Cochleariae 326.  
 — dilutus 570.  
 — Formicarum 157.  
 — Frumenti 570.



- Spiritus Juniperi 542.  
 — Lavandulae 547.  
 — Melissae compositus 541.  
 — Menthae piperitae 541.  
 — Mindereri 181. 190.  
 — Oryzae 570.  
 — Sacchari 570.  
 — saponatus 180.  
 — Sinapis 325.  
 — Solani 570.  
 — vini Cognac 570.  
 Spiritus aromatici 71.  
 Splenica 56.  
 Spongia marina 249.  
 Spongilla lacustris 7.  
 Spray 99. 279.  
 Stachelberg 230.  
 Stärkegummi 813.  
 Stärkmehl cf. Amylum.  
 Staphisagrin 742. 744.  
 Steben 230.  
 Stechapfel cf. Fol. Stramonii.  
 Steinklee cf. Herba Meliloti.  
 Steinkohlenteer 277.  
 Stephanskörner 742.  
 Sternanis 582. 776.  
 Sternutatoria 58.  
 Stibio-Kali tartaricum 470.  
 Stibium arsenicum 496. 500.  
 — sulfuratum aurantiacum 470. 473. 480.  
 — — nigrum 470. 480.  
 Stickstoffoxydul 204.  
 Stiefmütterchen cf. Herb. Violae tricoloris.  
 Stinkasant cf. Asa foetida.  
 Stipites Dulcamarae 711.  
 — Jalapae 343.  
 Stomachica 86.  
 Storax 525. 539.  
 Strophantin 775.  
 Strophantus hispidus 775.  
 Strychninum 595. 622. 746.  
 — arsenicum 500. 631.  
 — nitricum 566. 631. 849.  
 — sulfuricum 631.  
 Strychninvergiftung 128. 255. 517. 567. 620. 625. 657. 718. 723.  
 Strychnos Gautheriana etc. 622.  
 — nux vomica 630.  
 — Tieuté 631.  
 — toxifera 614.  
 Sturmhutknollen cf. Tubera Aconiti.  
 Styptica 34. 397.  
 Styrax Benzoin 298.  
 — liquidus 525. 539.  
 Subkutaninjektionen 99. 849.  
 Sublimat 366. 411. 439. 447. 849.  
 Sublimatbäder 98. 440. 447.  
 Succı expressi 70.  
 — inspissati 71.  
 Succolada 82. 638.  
 Succus Juniperi inspissatus 179. 542.  
 — Liquiritiae 820.  
 Sudorifica 30.  
 Süßholz 820.  
 Suevernsche Mischung 277.  
 Sulfocarbonate 195. 197.  
 Sulfocyansäure 319.  
 Sulfur auratum Antimonii 470. 473. 480.  
 — depuratum 196.  
 — praecipitatum 181. 191. 197.  
 — sublimatum 191. 196.  
 Summitates Sabinae 584. 542.  
 Suppositoria 82. 92. 168.  
 Syrupi 75.  
 Syrupus Althaeae 823.  
 — Amygdalarum 831.  
 — Aurantii corticis 544.  
 — — florum 544.  
 — Balsami 539.  
 — Cerasorum 157.  
 — Cinnamomi 545.  
 — Ferri iodati 466.  
 — — oxydati solubilis 465.  
 — Ipecacuanhae 732.  
 — Liquiritiae 820.  
 — Mannae 273.  
 — Menthae 540.  
 — Papaveris 664.  
 — Rhamni catharticae 351.  
 — Rhei 350.  
 — Rubi Idaei 157.  
 — Senegae 790.  
 — Sennae 349.  
 — simplex 819.  
 — succi Citri 157.  
 Tabak 630. 678.  
 Tabakvergiftung cf. Nikotinvergiftung.  
 Tabernacula 82.  
 Tabletten, komprimierte 82. 179. 181.  
 Tabulae 82.  
 Talcum 839.  
 Talg cf. Sebum.  
 Tamarinden 157.  
 Tamarindenkonserven 157.  
 Tamarindus indica 157.  
 Tanacetum vulgare 319. 532.  
 Tanghinia venenifera 775.  
 Tannaspidsäure 314.  
 Tannin 300. 307. 381. 629. 665. 681. 700. 740. 746.

Tanninalbuminat 302. 308.  
 Tarasp 230.  
 Taraxacum officinale 363.  
 Tartarus ammoniatus 272.  
 — boraxatus 158. 176. 180.  
 — depuratus 260. 272.  
 — emeticus 470.  
 — ferratus 462. 469.  
 — natronatus 260. 272.  
 — stibiatus 470. 473. 480.  
 — tartarisatus 260.

Tartrylsäure 136.

Taubnessel 820.

Tausengüldenkraut cf. Herba Centaurii.

Tayuya 790.

Teer cf. Pix liquida.

Teerkapseln 284.

Teerwasser 283. 298.

Teinach 229.

Temperantia 47. 49.

Teplitz 229.

Tereben 537.

Terebinthina 535. 536.

Terpentin 535. 536.

Terpentinöl cf. Oleum Terebinthinae.

Terra japonica 309.

Tetanica 54.

Teufelsdreck cf. Asa foetida.

Thalleiochin 751.

Thallium 384.

Thapsia garganica 334. 336.

Thea chinensis 637.

Thebaicin 639. 641.

Thebain 623. 639. 641.

Thebenin 639. 641.

Thee 565. 632. 637.

Thein 631.

Theobroma Cacao 638. 831.

Theobromin 632. 635. 638.

Thermalsoolen 230. 233.

Thermen 229.

Thevetia neriifolia 775.

Thevetin 775.

Thiosinamin 324.

Thonerde 300.

Thridace-Extract 666.

Thymol 273. 279. 289. 298.

Thymus Serpyllum 547.

— vulgaris 547.

Tiglinsäure 352.

Tigllium officinale 355.

Tilia parvifolia etc. 542.

Tinctur 70.

Tinctura Absinthii 365.

— Aconiti 746.

— Aloës 359.

— — composita 359.

Tinctura amara 363.

— Arnicae 541.

— aromatica 545. 771.

— Asae foetidae 540.

— Aurantii 544.

— Calami 544.

— Cannabis indicae 666.

— Cantharidum 333.

— Capsici 326.

— Castorei 522.

— Catechu 309.

— Chinae 770.

— — composita 770.

— Chinioïdini 773.

— Cinnamomi 536. 545.

— Colchici 735.

— Colocynthidis 360.

— Croci 546.

— Digitalis 786.

— Ferri acetici aetherea 468.

— — chlorati aetherea 451. 465.

— — pomata 469.

— Gallarum 308.

— Gelsemii 750.

— Gentianae 363.

— Jodi 125. 135. 308. 629.

— Ipecacuanhae 732.

— Lobeliae 683.

— Moschi 522. 849.

— Myrrhae 538.

— nucum vomicarum cf. Tinctura Strychni.

— Opii benzoïca 664.

— — crocata 664.

— — simplex 308. 411. 664. 732.

— Pimpinellae 543.

— Pulsatillae 337.

— Ratanhiae 309.

— Rhei aquosa 350.

— — vinosa 350.

— Scillae 786.

— Strychni 631. 746.

— Toxicodendri 326.

— Valerianae 536. 540.

— — aetherea 540.

— Veratri 741.

— — viridis 738. 740.

— Zingiberis 546.

Tisanen 69.

Tobelbad 229.

Tölz 230.

Tönisstein 229.

Toile vésicante 333.

Tollkirsche 708.

Tolubalsam 535.

Toluifera Pereira 539.

Toluol 273.

Tonica 54.  
 Tonkabohne 512.  
 Tormentillwurzel 309.  
 Toxiresin 776.  
 Tragacantha 823.  
 Tragemata 82.  
 Transparentseife 180.  
 Traubenkur 818.  
 Traumaticin 76. 838.  
 Trianosperma ficifolia 790.  
 Trichloressigsäure 156.  
 Trichlorhydrin 572.  
 Trigonella Faenum graecum 824.  
 Trimethylamin 181. 182. 190.  
 Triticum repens 820.  
 Trochisci 82.  
 — acidi citrici 156.  
 — Natrii bicarbonici 179.  
 — Santonini 319.  
 Trockenkur cf. Durstkur.  
 Tropasäure 693.  
 Tropeine 693.  
 Tropfen 63.  
 Tropidin 679. 694.  
 Tropin 693. 694. 703.  
 Trypsin 803.  
 Tubera Aconiti 746.  
 — Jalapae 342.  
 — Salep 824.  
 Turbinulae 82.  
 Tussilago Farfara 824.  
 Uncaria Gambir 309.  
 Unguenta 76.  
 Unguentum basilicum 536.  
 — Cantharidum 333.  
 — cereum 832.  
 — Cerussae 398.  
 — — camphoratum 398.  
 — diachylon 397.  
 — Glycerini 837.  
 — Hydrargyri cinereum 415. 437. 445.  
 — — praecipitati albi 448.  
 — — rubrum 446.  
 — Kalii jodati 234. 259.  
 — leniens 832.  
 — Paraffini 76. 297. 832. 848.  
 — Plumbi 398.  
 — — tannici 398.  
 — Rosmarini compositum 547.  
 — Sabinae 525. 543.  
 — Tartari stibiati 471. 481.  
 — Terebinthinae 536.  
 — Zinci 380.  
 Upas Tieuté 631.  
 Uramidokamphoglykuronsäure 518.

Urari 614.  
 Urethralinjektionen 95.  
 Urethroskop 95.  
 Urginea maritima 786.  
 Urobutylchloralsäure 596.  
 Urochloralsäure 587. 595.  
 Urtica urens etc. 143.  
 Vaginalinjektionen 96.  
 Valeriana officinalis 540.  
 Vals 229.  
 Vanilla planifolia 546.  
 Vaseline 77. 297. 832. 848.  
 Veilchenwurzel cf. Rhiz. Iridis.  
 Veratrin 707. 708. 735. 741. 849.  
 Veratrinvergiftung 740.  
 Veratroidin 736.  
 Veratrum album etc. 736. 740.  
 — Sabadilla etc. 736. 741.  
 — viride 736. 738. 740.  
 Verbandstoffe, präparierte 300.  
 Verbascum thapsiforme etc. 820.  
 Vermifuga 41.  
 Vesicantia 27.  
 Vésicatoire d'Albespeyres etc. 333.  
 Vichy 229.  
 Vinum 570.  
 — camphoratum 519.  
 — Chinae 770.  
 — Colchici 735.  
 — Ipecacuanhae 732.  
 — Pepsini 808.  
 — stibiatum 481.  
 Viola tricolor 791.  
 Virginiafett cf. Vaseline.  
 Vitriolöl 136.  
 Viverra Civetta 522.  
 Vomitiva 37.  
 Wachholder cf. Fructus Juniperi.  
 Wachs cf. Cera.  
 Wachsschwamm 8.  
 Wachstaffet 832.  
 Waldmeister 512.  
 Wallnufsblätter cf. Folia Juglandis.  
 Walrat cf. Cetaceum.  
 Warmbrunn 229.  
 Wasser 210.  
 Wasserbäder, permanente 212.  
 Wasserfenchel cf. Fructus Phellandrii.  
 Wasserglas 838.  
 Wassermelone 311.  
 Wasserschieferling cf. Cicuta virosa.  
 Wasserstoffhyperoxyd 108. 109.  
 Wasserumschläge 227. cf. auch Cata-  
 plasma.  
 Watte, präparierte 300. 838.

Weilbach 230.  
 Wein 570.  
 Weingeist 548.  
 Weinsäure 136. 156.  
 Weinstein 260. 270. 272.  
 Weinsteinsäure 136. 156.  
 Weizen 815.  
 Wermut cf. Herba Absinthii.  
 Whisky 550.  
 Wiener Ätzpaste 160. 178.  
 — Trank 273. 349.  
 Wiesbaden 230.  
 Wildbad 229.  
 Wildungen 231.  
 Windsorseife 180.  
 Wismut 382.  
 Wismutoxyd 384.  
 Wismutweifs 382.  
 Wolferleiblumen cf. Flores Arnicae.  
 Wollblumen cf. Flores Verbasci.  
 Woodoil 538.  
 Woorara 614.  
 Würfelsalpeter 231.  
 Wundschwamm 838.  
 Wurmöl 811.  
 Wurmsamen 319.  
  
 Xanthogensaure Salze 608.  
 Xanthoproteinsäure 138.  
 Xylol 273. 300.  
  
 Zahnpasten 89.  
 Zahnpillen 89.  
 Zahnpulver 89.

Zahntinkturen 89.  
 Zeitlose cf. Semen Colchici.  
 Zibeth 522.  
 Zimt cf. Cortex Cinnamomi.  
 Zimtsäure 275.  
 Zincum aceticum 372. 381. 566.  
 — chloratum 124. 372. 381.  
 — cyanatum 380. 381. 601. 607.  
 609.  
 — lacticum 381.  
 — muriaticum cf. chloratum.  
 — oxydatum 372. 380. 566.  
 — — crudum 380.  
 — phosphoratum 378. 381. 443. 490.  
 508. 511.  
 — sulfo-carbolicum 297. 372. 381.  
 — sulfuricum 372. 381.  
 — valerianicum 379. 381.  
 Zingiber officinale 546.  
 Zingiberol 320.  
 Zinkblumen 372. 380.  
 Zinkphosphid cf. Zinc. phosphor.  
 Zinkvergiftung 267. 373. 377.  
 Zinkvitriol 372. 381.  
 Zinnober 423.  
 Zinnverbindungen 384.  
 Zitwersamen cf. Flor. Cinae.  
 Zitwerwurzel cf. Rhiz. Zedoariae.  
 Zucker 816. 819.  
 Zuckerkalk 142. 172. 286. 817.  
 Zuckerwerkformen 82.  
 Zugpflaster 328. 333.  
 Zunder 8. 839.  
 Zwiebel 326.

## REGISTER II.<sup>1)</sup>

### Abortiva.

Borax 178.  
Kanthariden 332.  
Scammonium 341.  
Aloë 358.  
Sabina, Rautenöl, Zimttinktur 536.  
Pilocarpin 672.  
Chinin 767.  
Mutterkorn 794.

### Adstringentia.

Säuren 144. 154.  
Kalkwasser 162. 168.  
Phenol 283.  
Holzteer 284.  
Gerbsäuren und Thonerdesalze 300.  
Kupfer- und Zinksalze 374.  
Wismutsalze 382.  
Bleisalze 386.  
Silbersalze 399. 408.  
Eisensalze 451.  
Balsame u. Harze 530. 535.  
Weingeist 554.

### Anaesthetica.

Stickstoffoxydul 205.  
Alkohol 562.  
Chloroform 574.  
Chloralhydrat 592. 594.  
Opiate 657.

### Anaesthetica, lokale.

Kohlensäure 201.  
Kälte 226.  
Bromkalium 234.  
Phenol, Kreosot 280. 282.  
Äther, Bromäthyl etc. 552. 573.  
Kaffein 635.  
Opiate 642.  
Colchicum 733.  
Veratrin 736.  
Akonitin 743.  
Gelsemin 748.  
Saponin 788.

### Analeptica (Excoitantia).

Säuren 139. 143.  
Ammoniak 183.  
Ätherische Eisentinktur 451.  
Kampfer 515.  
Moschus 521.  
Alkohol, Äther etc. 566.  
Thee, Kaffee 634.

### Anaphrodisiaca.

Bromkalium 235. 255.  
Lupulin 363.  
Kampfer 518.  
Opiate 643.

<sup>1)</sup> In dem Register II. sind unter den noch jetzt vielfach in praxi üblichen allgemeinen Bezeichnungen diejenigen Mittel, welche zur Erfüllung einer bestimmten symptomatischen Indikation angewendet werden, zusammengefaßt. Es sind dabei auch solche Mittel aufgeführt, welche zur Erzielung einer bestimmten Wirkung angewendet werden, welche aber nach dem bisherigen Stande unserer Kenntnisse die bezügliche Wirkung nicht besitzen. Es ist dann auf die Stelle, an welcher von der vermeintlichen Wirkung die Rede ist, verwiesen.

**Anhidrotica.**

Säuren 143.  
Salicylsäure 282.  
Bleisalze 396.  
Atropin 699.

**Antemetica.**

Jod 128.  
Kohlensäure 202.  
Phenol, Kreosot etc. 285.  
Bitterstoffe 361.  
Wismutsalze 383.  
Höllenstein 405.  
Weingeist 555.  
Chloroform 573.  
Opiate 645.  
Atropin 700.

**Anthelmintica.**

Kochsalz 237.  
Pikrinsäure, Benzin, Petroleum, Thymol  
274. 286. 297. 298.  
Gallussäure 306.  
Farnwurzel 311.  
Kosoblüten 312.  
Granatrinde 312.  
Oleum Chaberti 311.  
Kürbiskerne 311.  
Ficus doliaria, Carica dodekaphylla etc.  
312.  
Kamala, Saoria 316.  
Santonin 316.  
Wurmsamen 319.  
Rainfarn 319.  
Kalomel 428.  
Terpentinöl 529.  
Baldrian, Rautenöl 529.

**Antipyretica.**

Jodsäure 123.  
Säuren 145. 152.  
Wasser, kaltes, und Eis 225. 227.  
Bäder 226.  
Salpeter 246.  
Salicylsäure etc. 290.  
Kresotinsäure 292.  
Benzoësäure 292.  
Salicin, Hydrochinon 292.  
Resorcin 299.  
Bitterstoffe 362.  
Brechweinstein 478.  
Kampfer 515.  
Eucalyptus 532. 768.  
Weingeist 561.  
Piperin 613.

Atropin 699.  
Veratrin 738.  
Akonitin 745.  
Gelsemin 748.  
Chinin 757. 759.  
Ersatzmittel f. d. Chinin 767.  
Digitalis 782.  
Saponin 789.

**Antiscabiosa.**

Kaliseife 160.  
Schwefel 191.  
Benzin, Petroleum etc. 274. 297.  
Phenol etc. 280.  
Holzteer 281.  
Naphthalin 300.  
Quecksilberpräparate 415.  
Perubalsam, Storax, Chowlmoogra-  
Öl etc. 525.

**Antiseptica (Desinficientia).**

Kaliumpermanganat 116.  
Kaliumchlorat 116.  
Chlor 121.  
Jod 122.  
Chlorkalk, Brom 123.  
Jodoform 132.  
Schweflige Säure 138.  
Säuren 138. 155.  
Borsäure 139. 280.  
Borax 163. 837.  
Schwefel 195. 196.  
Kohle 198.  
Natriumchlorat 231.  
Schwefligsaure Salze 268.  
Unterschweifligsaure Salze 268.  
Karbolsäure etc. 273.  
Steinkohlenteer 277.  
Thymol, Salicylsäure etc. 279.  
Resorcin, Naphthalin etc. 279. 300.  
Essigsäure Thonerde 302. 307.  
Metallverbindungen 370.  
Chlorzink 373.  
Sublimat 414.  
Kalomel 427. 429.  
Eisenvitriol 450.  
Arsenige Säure 487.  
Kampfer 513.  
Terpentinöl, Eucalyptus 524. 531.  
Menthol, Carvol, Cuminöl, Gewürz-  
nelken 526.  
Alkohol 553.  
Chloralhydrat 588.  
Chinin 753.  
Glycerin 837.



**Antispasmodica (Antitetanica etc.).**

Ammoniaksalze 188.  
 Bäder 213. 224.  
 Bromkalium 255.  
 Sinapismen 322.  
 Zink- u. Kupfersalze 379.  
 Silbersalze 408.  
 Brechweinstein 475.  
 Asa foetida, Baldrian, Terpentinöl 531.  
 533.  
 Castoreum 521.  
 Chloroform 577.  
 Chloralhydrat 593.  
 Amylnitrit 600.  
 Curare 620.  
 Opiate 657.  
 Coniin 682.  
 Atropin etc. 701. 705. 708.  
 Physostigmin 718.  
 Apomorphin 723.  
 Ipecacuanha 729.  
 Chinin 755. 767.

**Aphrodisiaca.**

Kanthariden 332.  
 Goldsalze 409.  
 Phosphor 508.  
 Haschisch 663.  
 Stechapfel 701.

**Carminativa (Absorbentia).**

Magnesia 170.  
 Ammoniak 185.  
 Kohle 199.  
 Ätherische Öle 529.  
 Äther 557.

**Caustica.**

Osmiumsäure 109.  
 Wasserstoffhyperoxyd 109.  
 Chromsäure 115.  
 Kaliumbichromat 116.  
 Chlor, Brom 124.  
 Antimonchlorür 124.  
 Jod 126.  
 Säuren, konzentrierte 138.  
 Alkalien, konzentrierte 159.  
 Phenol, Kreosot 282.  
 Alumen ustum 303.  
 Chlorzink 373.  
 Kupfersalze 374.

Bleisalze 385.  
 Höllenstein 400.  
 Quecksilbersalze 414.  
 Eisenchlorid 451.  
 Arsenige Säure 484.

**Cholagoga.**

Säuren 149.  
 Alkalien 168.  
 Gallensaure Salze 169.  
 Schwefelalkalien 193.  
 Darmirrigationen 219.  
 Glaubersalz etc. 267.  
 Benzoë- u. salicylsäure Salze 294.  
 Podophyllin 339.  
 Kalomel 426.  
 Bernsteinsaures Eisen 457.  
 Terpentinöl 529.  
 Äther 557.  
 Muskarin 689.

**Demulcentia (Cosmetica).**

Alkalien 161.  
 Borax 162.  
 Seifen 162.  
 Schwefel 191.  
 Bäder 213.  
 Benzoë 293.  
 Eiweißlösungen etc. 801.  
 Stärkmehl 813.  
 Pflanzenschleime 821.  
 Fette 826.  
 Glycerin 833.  
 Talk 839.  
 Lycopodium 839.

**Depilatoria.**

Schwefelalkalien 191.  
 Schwefelarsen 485.

**Diaphoretica.**

Säuren 143. 152.  
 Trimethylamin 182.  
 Ammoniaksalze 188.  
 Schwefel 195.  
 Kohlensäure 201.  
 Bäder, Einwickelungen etc. 213. 214.  
 220.  
 Benzoësaures Ammon 293.  
 Brechweinstein 476.  
 Kampfer 516.  
 Ätherische Öle 528.  
 Thee 633.

Opium 643.  
 Pilokarpin, Nikotin 668.  
 Muskarin 689.  
 Physostigmin 713.  
 Ipecacuanha 729. 731.  
 Sarsaparille 789.

#### Digestiva (Stomachica).

Säuren 147.  
 Alkalien 165.  
 Kohle 199.  
 Kohlensäure 202.  
 Kochsalz etc. 235.  
 Karlsbader Salz 262.  
 Kreosot 285.  
 Gerbstoffe 300.  
 Capsicum 324.  
 Rhabarber 346.  
 Aloë 356.  
 Bitterstoffe 361.  
 Wismutsalze 382.  
 Silbersalpeter 405.  
 Eisenpräparate 454.  
 Pomeranzen, Calmus, Ingwer etc. 527.  
 Weingeist 555.  
 Brechnufs 623.  
 Chinarinde 755. 764.  
 Pepsin, Papayotin, Trypsin 803.  
 Diastase 805.  
 Peptone 806.

#### Diuretica.

Kaliumacetat 176.  
 Boraxweinstein 176.  
 Kohlensäure 204.  
 Wasser 221.  
 Kochsalz, Salpeter 241.  
 Weinstein etc. 270.  
 Santonin 319.  
 Blattae orientales 327.  
 Kanthariden 332.  
 Copaivabalsam 529.  
 Wachholder, Sabina etc. 534.  
 Kaffein 636.  
 Spartium 682.  
 Colchicum 734.  
 Digitalis, Scilla maritima 781.  
 Sarsaparille 789.  
 Guajakholz 791.  
 Hauhechelwurzel 791.

#### Drastica.

Gutti 338. 344.  
 Elaterin 343.

Krotonöl 351.  
 Jatropha Curcas 352.  
 Anda Gomesii etc. 352.  
 Koloquinten 357.

#### Emetica.

Wasser, laues 218.  
 Senf 324.  
 Kupfer- und Zinksalze 375.  
 Brechweinstein 475.  
 Muskarin 689.  
 Apomorphin 720.  
 Ipecacuanha (Emetin) 728.  
 Stiefmütterchen etc. 791.

#### Emmenagoga.

Borax 178.  
 Kanthariden 332.  
 Scammonium 341.  
 Aloë 358.  
 Goldsalze 409.  
 Eisen 462.  
 Sabina etc. 536.

#### Epispastica (Derivantia).

Chlor, Brom 125.  
 Jod 125.  
 Säuren 143.  
 Alkalien 161.  
 Ammoniak 183.  
 Wasser, heißes 224.  
 Kochsalz etc. 233.  
 Phenol etc. 280.  
 Holzteer 281.  
 Pyrogallussäure 281.  
 Senföl 321.  
 Cardol etc. 321.  
 Giftsumach 322.  
 Chrysarobin 326.  
 Euphorbium etc. 334.  
 Krotonöl 352.  
 Quecksilberpräparate 414.  
 Brechweinstein 471.  
 Kampfer 512.  
 Terpentinöl, Sabinaöl, Rautenöl etc. 525.  
 Alcoholica 552.  
 Chloroform etc. 578.  
 Ipecacuanha 727.

#### Expectorantia (Antiblennorrhöica etc.).

Alkalien 164.  
 Ammoniak 183.  
 Schwefel 195.

Wasserdampf 216.  
 Kochsalz, Salmiak etc. 240.  
 Jodkalium 252.  
 Benzoësäure 284.  
 Holzteer 284.  
 Goldschwefel 474.  
 Brechweinstein 474.  
 Harze und Balsame 530.  
 Opiate 644.  
 Indisch-Hanf 645. 662.  
 Pilokarpin 671.  
 Apomorphin 721.  
 Quebracho 726.  
 Ipecacuanha 729.  
 Veratrum 738.  
 Senega 788.  
 Zucker 816.

**Galactica.**

Jodkalium 241.  
 Ätherische Öle 536.  
 Pilokarpin 671.

**Hypnotica.**

Milchsäure 154.  
 Bromkalium 256.  
 Monobromkampfer 517.  
 Chloroform 574.  
 Chloralhydrat 592. 594.  
 Opiate 656.  
 Lactucarium 662.  
 Cannabin 663.  
 Hyoscyamin, Hyoscin 704. 707.

**Laxantia.**

Säuren 148.  
 Tamarinden, Pflaumen 157.  
 Seife 168.  
 Galle 169.  
 Alkalien 170.  
 Schwefel 192.  
 Wasserklystiere 218.  
 Kochsalz etc. 237.  
 Glaubersalz etc. 261. 264.  
 Sennablätter 345.  
 Rhabarber 346.  
 Rizinusöl 352.  
 Aloë 357.  
 Kalomel 428.  
 Kaffee 633.  
 Öle 828.

**Lithentriptica.**

Säuren 154.  
 Alkalien 177.  
 Kohlensaure Wässer 204.  
 Wasser 221.  
 Chloride etc. 241.

**Mydriatica.**

Atropin 701.  
 Duboisin, Hyoscin, Hyoscyamin, Homatropin 703.  
 Gelsemin 748.

**Myotica.**

Opium, Morphin 643. 652. 654.  
 Pilokarpin, Nikotin 672.  
 Muskarin 690.  
 Physostigmin 714.

**Narcotica.**

Ozon 109.  
 Chlor, Brom 129. 130.  
 Jod 132.  
 Kohlensäure 203.  
 Stickoxydul 205.  
 Kohlenoxyd 208.  
 Bromide 256. 258.  
 Monobromkampfer 517.  
 Chloralhydrat 594.  
 Blausäure 607.  
 Opiate 640.  
 Lactucarium 662.  
 Haschisch 662.  
 Cocablätter 663.  
 Lobelia 682.  
 Extract. Hyoscyami, Belladonnae etc. 705.

**Purgantia.**

Jalape 337.  
 Lärchenschwamm 338.  
 Elaterium 338.  
 Podophyllin 338.  
 Scammonium 340.  
 Faulbaumrinde 346. 351.  
 Kreuzdornbeeren 345. 351.  
 Quecksilber 428.  
 Pilokarpin 671.

**Refrigerantia.**

Säuren 145.  
Kohlensäure 201.  
Eis 225.  
Salze 234.  
Salpeter 245.  
Pfefferminzöl 526.

**Resorbentia (Resolventia).**

Jod 125.  
Jodoform 132.  
Säuren 139. 143. 153. 154.  
Alkalien 163. 166.  
Kalkwasser 163.  
Natronkalk 164.  
Alkalien 166.  
Ammoniak 183. 187.  
Schwefelalkalien 191.  
Kataplasmen 212.  
Kochsalz 233.  
Jodkalium 234. 249. 252.  
Quecksilberpräparate 415. 440. 442.  
Jodeisen 463.  
Kampfer 513.

**Rubefacientia.**

Säuren 143.  
Alkalien 160. 161.  
Ammoniak 183.  
Phenol etc. 280.  
Holzteer 281.  
Senföl 321.  
Chrysarobin 326.  
Kampfer 512.  
Terpentinöl, Sabinaöl, Rautenöl 525.  
Alcoholica 552.  
Chloroform 573.  
Amylnitrit 597.  
Pfeffer, Piperin 612.  
Veratrin 736.

**Sialagoga.**

Quecksilberpräparate 432.  
Pilocarpin 670.  
Muskarin 689.  
Physostigmin 713.

**Splenica.**

Kochsalz 237.  
Jodkalium 249.  
Tannin 306.  
Eisen 460.

Arsenige Säure 496.  
Eucalyptol 532.  
Piperin 613.  
Pilocarpin 672.  
Muskarin 690.  
Chinin 762.  
Ersatzmittel für das Chinin 767.  
Ochsenblut 802.

**Styptica.**

Säuren 144.  
Eis 225.  
Kochsalz 237.  
Tannin, Alaun 302.  
Bleisalze 387. 397.  
Höllenstein 401.  
Eisenchlorid 451.  
Terpentinöl, Copaivabalsam 524. 530.  
Alkohol 553.  
Mutterkorn 796.  
Wundschwamm 838.

**Vesicantia.**

Ammoniak 182.  
Wasser, heißes, 224.  
Cardol etc. 321.  
Kanthariden 327.  
Euphorbium, Seidelbastrinde etc. 334.  
Krotonöl 352.  
Höllenstein 402.  
Chloroform etc. 573.  
Chloralhydrat 588.

**Antidota.**

Jod 128. 629. 745.  
Zuckerkalk 142. 172. 286. 817.  
Säuren 147. 168. 395.  
Alkalien 167.  
Magnesia 167. 425. 490. 505. 603.  
Öle, fette 168. 828.  
Ammoniak 184. 188. 443. 607.  
Schwefelalkalien 192. 194.  
Schwefelblumen 194. 443.  
Kohle 199.  
Mutterkorn 209. 797.  
Wasser 217.  
Kochsalz 236. 405.  
Jodkalium 251. 395. 443. 490.  
Bromkalium 255.  
Sulfate 267. 286. 389.  
Phosphate 267. 389.  
Gerbsäuren 304. 629. 645. 681. 740.  
745. 798.  
Karbonate 377.

- |   |  |
|---|--|
| <p>Ferrocyankalium 377.<br/>Schwefeleisen 377. 425. 456. 490.<br/>Kupfervitriol 378. 505.<br/>Zinkphosphid, Phosphor 378. 443. 490.<br/>508. 608.<br/>Atropin 393. 595. 607. 659. 669. 677.<br/>692. 705. 745.<br/>Opiate 393. 657. 707. 740.<br/>Eisenpulver 455.<br/>Eisenoxydhydrat, Eisenoxydulhydrat<br/>455. 490. 505. 603.<br/>Antidotum universale 456.<br/>Eisenrost 490.<br/>Ferrum subcarbonicum 490.<br/>Terpentinöl 505. 528.<br/>Kampfer 516. 517. 630.<br/>Alcoholica, Äther 567. 630.</p> | <p>Chloroform 578. 630.<br/>Chloralhydrat 593. 630.<br/>Strychnin 595. 629. 745.<br/>Curare 620. 627. 629.<br/>Physostigmin 630. 707. 718.<br/>Haschisch 630.<br/>Tabak 630.<br/>Thee 633.<br/>Pilocarpin 677. 707.<br/>Blausäure 707.<br/>Veratrin 707. 740.<br/>Muskarin 707.<br/>Digitalin 745.<br/>Eiweißkörper 802.<br/>Stärkekleister 813.<br/>Zucker 817.</p> |
|---|--|
-











